Aus der Abteilung für Nuklearmedizin
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. U. Feine
des Medizinischen Strahleninstituts der Universität Tübingen

# VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN ZUR SZINTIGRAPHIE, TRANSMISSIONSCOMPUTERTOMOGRAPHIE UND ULTRASCHALLTOMOGRAPHIE (B-SCAN) VON LEBER UND MILZ

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard–Karls–Universität
Tübingen

vorgelegt von
HELMUT GNANN
aus Ludwigsburg

1981

Aus der Abteilung für Nuklearmedizin
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. U. Feine
des Medizinischen Strahleninstituts der Universität Tübingen

# VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN ZUR SZINTIGRAPHIE, TRANSMISSIONSCOMPUTERTOMOGRAPHIE UND ULTRASCHALLTOMOGRAPHIE (B-SCAN) VON LEBER UND MILZ

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard–Karls–Universität
Tübingen

vorgelegt von
HELMUT GNANN
aus Ludwigsburg

1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

| | |
|---|---|
| Dekan: | Professor Dr. G. Rassner |
| Berichterstatter: | Professor Dr. U. Feine |

# I N H A L T S V E R Z E I C H N I S


| | Seite |
|---|---|
| 1. Einleitung | 1 |
| 2. Methodik | 5 |
| 2.1 Patientengut | 5 |
| 2.2 Untersuchungstechniken | 7 |
| 2.2.1 Leber-Milz-Szintigraphie (SZ) | 7 |
| 2.2.2 Transmissions-Computertomographie (CT) | 8 |
| 2.2.3 Ultraschalltomographie (US) | 10 |
| 2.3 Bewertung der Diagnosen | 11 |
| 2.4 Sicherung der Diagnosen | 14 |
| 2.5 Statistische Auswertung | 16 |
| 3. Ergebnisse | 18 |
| 3.1 Ergebnisse der gesamten Untersuchung an 110 Patienten | 18 |
| 3.2 Ergebnisse bei 79 Patienten mit Verdacht auf Raumforderungen | 25 |
| 3.2.1 Ergebnisse der Metastasensuche bei 34 Patienten mit nachgewiesenem extrahepatischem Primärtumor | 31 |
| 3.2.2 Ergebnisse der Suche nach primären Lebertumoren und sekundären Lebertumoren mit unbekanntem Sitz des Primärtumors (32 Patienten) | 32 |
| 3.2.3 Ergebnisse bei der Suche nach Zysten und Abszessen (13 Patienten) | 33 |
| 3.3 Ergebnisse bei 13 Patienten mit Verdacht auf Leber-Milz-Befall im Rahmen von Systemerkrankungen | 35 |
| 3.4 Ergebnisse bei 17 Patienten mit Verdacht auf diffuse Leber-Milz-Erkrankungen | 37 |
| 3.5 Ergebnis der Untersuchung einer Patientin mit Verdacht auf Leberruptur nach stumpfem Bauchtrauma | 37 |

4. Diskussion
4.1 Allgemeine Überlegungen zur Erstellung, Sicherung und Vergleichbarkeit von Diagnosen 38
4.2 Spezielle Überlegungen zur Diagnostik von Erkrankungen der Leber und der Milz 44
4.2.1 Grundsätzliche Überlegungen zur Szintigraphie, Transmissions-Computertomographie und Ultraschalltomographie von Leber und Milz 44
4.2.2 Weitere Untersuchungsmöglichkeiten von Leber und Milz 53
4.3 Diskussion der Ergebnisse 57
4.3.1 Diskussion der Ergebnisse der gesamten Untersuchung an 110 Patienten 57
4.3.2 Diskussion der Ergebnisse bei der Suche nach Raumforderungen (79 Patienten) 64
4.3.2.1 Ergebnisse der szintigraphischen Untersuchung bei Patienten mit Verdacht auf Raumforderungen 65
4.3.2.2 Differentialdiagnose raumfordernder Prozesse durch die Computertomographie 68
4.3.2.3 Ergebnisse der Computertomographie bei Patienten mit Verdacht auf Raumforderungen 71
4.3.2.4 Ergebnisse der sonographischen Untersuchung bei Patienten mit Verdacht auf Raumforderungen 72
4.3.3 Diskussion der Ergebnisse bei der Suche nach diffusen Leber-Milz-Erkrankungen (17 Patienten) 74

4.3.4 Diskussion der Ergebnisse bei 13 Patienten mit Systemerkrankungen und einem Patienten mit Verdacht auf Leber-Milz-Ruptur nach stumpfem Bauchtrauma 75

5. Zusammenfassung 78

6. Literaturverzeichnis 80

7. Anhang: Fallbeispiele mit Abbildungen 93

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548922_0022

## 1. EINLEITUNG

Über Jahrzehnte hinweg fristeten Leber und Milz in der radiologischen Diagnostik ein eher kümmerliches Dasein. Krankheiten, die diese Organe betrafen, gehörten bezüglich ihrer Diagnostik weit mehr in die Hand des Pathologen als in die des Radiologen. Größe, homogen niedrige Röntgendichte ("Wasserdichte") und mangelhafter Kontrast gegenüber umgebendem Gewebe vereitelten Versuche, etwa durch eine Übersichtsaufnahme oder Schichtaufnahmen von Leber und Milz ähnlich gute Ergebnisse zu erzielen wie im Thoraxbereich. Aufdecken können diese Methoden im allgemeinen allenfalls unspezifische Befunde wie Verkalkungen oder Ansammlungen von Gas.

Entscheidende Verbesserungen in der Diagnostik gelangen in den letzten Jahren und Jahrzehnten durch die Einführung der Angiographie, der Leber-Milz-Szintigraphie, der Sonographie und der Transmissions-Computertomographie.

Angiographische Untersuchungen wie die Cöliacographie - erstmals von Ödman 1958 (89) in Seldinger-Technik durchgeführt und in ihrer diagnostischen Bedeutung erkannt - brachten zwar einerseits große Fortschritte in der Diagnostik, haben aber andererseits als invasive Techniken den Nachteil möglicher Komplikationen. Trotzdem sind sie heute unentbehrlich und gehören zum festen Bestandteil der radiologischen Diagnostik.

Die Suche nach nicht-invasiven Untersuchungstechniken führte im Rahmen der stürmischen Entwicklung der Nuklearmedizin vor etwa 15 Jahren zur klinischen Einführung der Leber-Milz-Szintigraphie, die inzwischen als Screening-Methode weit verbreitet und anerkannt ist. Sie ist einfach durchzuführen, kennt keine Kontrastmittelzwischenfälle, bringt für den Patienten eine nur geringe Strahlenbelastung und ihre Befunde sind relativ leicht zu interpretieren. Allerdings gelingt bei raumfordernden Prozessen eine Artdiagnose höchstens dann, wenn klinische

Daten mit in die differentialdiagnostischen Überlegungen einbezogen werden können. Außerdem entdeckt die Szintigraphie Raumforderungen als fokale Läsionen nur dann, wenn diese einen Mindestdurchmesser von 2 bis 4 cm aufweisen (vgl. Emrich (30) und Kapitel 4 dieser Arbeit). Bei der superselektiven Hepatographie können demgegenüber Raumforderungen - in Abhängigkeit von ihrer Vaskularisierung - bis zu einem Durchmesser von ca. 1 cm noch als solche erkannt werden (vgl. McNulty (86)).

Während des letzten Jahrzehnts fand als weitere nichtinvasive Untersuchungstechnik von Leber und Milz die Ultraschalltomographie Eingang in die Klinik. Verbreitet sind zur Zeit u.a. B-Scan-Geräte mit zweidimensionalem Schnittbild und schnellem Bildaufbau (vgl. Lutz (73)). Der besondere Vorteil dieses Verfahrens liegt darin, daß es für den Patienten - bei den in der Diagnostik verwendeten Frequenzen und Intensitäten - völlig ohne Risiken ist (Fischer et al. (35), Hellman et al. (45), Hill et al. (46), Loch (66), Lyon et al. (74), Macintosh et al. (76), Rott (99), Taylor et al. (113) und Watts et al. (121)); nicht einmal eine Venenpunktion ist erforderlich. Raumforderungen können schon ab einer Größe von 1,5 bis 2 cm Durchmesser erkannt werden (vgl. Lutz et al. (72)). Bei Zysten und Abszessen gelingt häufig eine Artdiagnose, welche die Szintigraphie nicht bieten kann. Dabei sind auch die geringen Kosten des Verfahrens nicht zu vergessen. Die Ultraschalltomographie erfüllt also viele der Forderungen, die man an eine ideale Screening-Methode stellen muß. Leider scheint aber die Sensitivität des Verfahrens, vor allem bei Metastasen, nicht genügend hoch zu sein (vgl. Kapitel 3 und 4 der vorliegenden Arbeit). Andere Autoren (z.B. Lutz et al. (72)) kommen allerdings zu etwas abweichenden Meinungen. Ob die Grauwert-Darstellung (Gray-Scale-Technik) als Erweiterung des B-Scans hier Verbesserungen erlaubt, ist zur Zeit Gegenstand intensiver Forschung. Eine Reihe von Veröffentlichungen zu diesem Thema berechtigen zu der Hoffnung,

daß die Gray-Scale-Technik der Ultraschalltomographie zu einem weiteren kräftigen Aufschwung verhelfen wird (Scheible et al. (104), Taylor et al. (114, 115, 117) und Triller (118)). Ein Nachteil der Ultraschalltomographie ist ganz zweifellos das hohe Maß an Erfahrung, das der Untersucher benötigt, um ein Tomogramm sachgerecht deuten zu können. Hier ist die Szintigraphie eindeutig im Vorteil.

Mit der Entwicklung und klinischen Erprobung der Transmissions-Computertomographie durch Hounsfield (48) und Ambrose (4) vor 5 Jahren wurde für viele Radiologen ein Traum Wirklichkeit: Es war nun plötzlich möglich, Aufnahmen von beliebigen Körperquerschnitten ohne störende Verwischungsunschärfe herzustellen. Die neue Methode revolutionierte in kürzester Zeit die Neuroradiologie und drängte belastende Untersuchungsmethoden wie die Pneumencephalographie oder Ventrikulographie in den Hintergrund (Evens(31)). Schnell wurde sie auch auf extracranial gelegene Organe ausgedehnt, vor allem auch auf die Terra incognita der klassischen Radiologie, auf Leber und Milz. Erste Erfahrungen auf diesem Gebiet (Alfidi et al. (2, 3), Baert et al. (7), Levitt et al. (60), Sagel et al. (101), Sheedy et al. (109), Stanley et al. (110) und Stephens et al. (111, 112)) zeigen, daß die Computertomographie den Vergleich mit der Leber-Milz-Szintigraphie nicht zu scheuen braucht. Wahrscheinlich lassen sich mit dieser neuesten nicht-invasiven Methode zur Untersuchung von Leber und Milz Metastasen noch nachweisen, die nur einen Durchmesser von knapp 1 cm haben (vgl. Baert et al. (7) und Kapitel 3 und 4 dieser Arbeit). Bei Raumforderungen kann darüber hinaus eine Artdiagnose gestellt werden. Diese Fortschritte müssen allerdings mit einem relativ großen personellen und apparativen Aufwand bezahlt werden. Der hohe Anschaffungspreis des Geräts von ca. 1,5 Millionen DM verbietet einen Einsatz als Screening-Methode im klinischen Routinebetrieb. In den nächsten Jahren wird es darum gehen, den diagnostischen Stellenwert für die

Computertomographie der Leber und Milz zu bestimmen und Indikationen anzugeben, unter denen dieses Verfahren gezielt eingesetzt werden kann.

In diesem Zusammenhang soll die vorliegende retrospektive Studie gesehen werden, die dadurch ermöglicht wurde, daß dem Tübinger Klinikum seit Anfang des Jahres 1977 ein Computertomographie-Gerät zur Verfügung steht. Die ersten Erfahrungen mit der Computertomographie in der Diagnostik von Erkrankungen der Leber und Milz sollen mit den beiden bereits genannten, ebenfalls nicht-invasiven Untersuchungsmethoden, der Leber-Milz-Szintigraphie und der Ultraschalltomographie, verglichen werden.

## 2. METHODIK

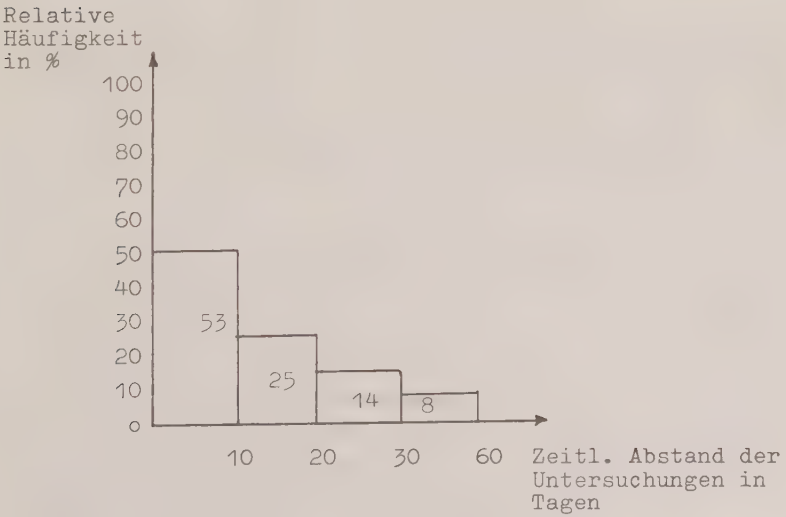
### 2.1 PATIENTENGUT

In der Zeit von Februar bis November 1977 wurde bei 166 Patienten neben einem Computertomogramm zusätzlich ein Leber-Milz-Szintigramm mit Technetium-Schwefel-Kolloid und / oder ein Ultraschalltomogramm angefertigt.

Bei 110 Patienten, die sich allen 3 Untersuchungsmethoden unterzogen hatten, ließen sich die Diagnosen anschließend sichern. Unter den 110 Patienten waren 67 männlichen und 43 weiblichen Geschlechtes; vertreten waren alle Altersstufen vom frühen Kindesalter bis ins hohe Greisenalter.

Die jeweiligen Untersuchungen erfolgten zumindest innerhalb von 2 Monaten, bei 53 % innerhalb von 10 Tagen und nur in 9 Fällen in einem Abstand von mehr als 30 Tagen (vgl. Abb. 2.1).

Abb. 2.1: Aufgliederung der 110 Patienten nach dem zeitlichen Abstand der 3 Untersuchungen mit Angabe der relativen Häufigkeiten in %.



Indikationen zur Untersuchung waren (vgl. Tab. 2.1): Primärtumorsuche oder Metastasensuche (66 Patienten), Verdacht auf Leberzysten oder -abszesse (13 Patienten), Frage der Leber-Milz-Beteiligung bei Systemerkrankungen (13 Patienten), diffuse Leber-Milz-Erkrankung (17 Patienten), stumpfes Bauchtrauma (1 Patient).

Tab. 2.1: Zusammensetzung des Patientenguts, aufgeschlüsselt nach Indikationen zur Untersuchung (Gesamtzahl N = 110)

| Anlaß der Untersuchung | Zahl der Patienten |
|---|---|
| Metastasen- oder Primärtumorsuche | 66 |
| Suche nach Zysten oder Abszessen | 13 |
| Frage der Leber-Milz-Beteiligung bei Systemerkrankungen | 13 |
| Diffuse Leber-Milz-Erkrankung | 17 |
| Stumpfes Bauchtrauma | 1 |

Die Diagnosen wurden im klinischen Routinebetrieb gestellt. Bei unklaren szintigraphischen oder sonographischen Befunden wurde meist zusätzlich eine computertomographische Untersuchung angefordert. Die 110 Patienten, die sich allen 3 Untersuchungsmethoden unterzogen, bildeten also sicher kein klinisches Normalkollektiv, sondern stellten eher eine Auslese von diagnostischen Problemfällen dar. Häufig konnte die Computertomographie ihre Diagnosen in voller Kenntnis der klinischen Daten des Patienten und der Untersuchungsergebnisse der konkurrierenden Methoden stellen. Nur in wenigen Fällen wurde eine Computertomographie als erste der 3 Untersuchungen durchgeführt. Während die Befunde der Computertomographie und der Sonographie bei allen 110 Patienten vorwiegend von einem Radiologen beurteilt wurden, gab es bei der Beurteilung der Leber-Milz-Szintigramme eine größere Heterogenität von Untersuchern.

Diese Tatsachen schränken den Wert der vorliegenden retrospektiven Studie natürlich etwas ein. Wünschenswert wäre eine prospektive Studie, bei der alle 3 Disziplinen von demselben Kenntnisstand ausgehen könnten (vgl. Kapitel 4.1 dieser Arbeit). Leider mußte auch auf eine zweite Lesung der Befunde nach Kenntnis der gesicherten Diagnosen verzichtet werden. Dies lag daran, daß eine Dokumentation der Ultraschallbefunde in Bildform nur selten erfolgte (vgl. Kapitel 2.2.3 dieser Arbeit).

## 2.2 UNTERSUCHUNGSTECHNIKEN

### 2.2.1 Leber-Milz- Szintigraphie (SZ)

20 Minuten nach der intravenösen Injektion von ca. 1,0 mCi Technetium-99m-Schwefel-Kolloid wurden jeweils Aufnahmen in frontaler, dorsaler, rechts-lateraler und links-lateraler Sicht angefertigt.

Das Kolloid enthielt als Partikelbestandteile Schwefel und Technetium-99m-sulfid und wird durch Hämaccel$^{R}$ (Farbwerke. Hoechst) stabilisiert. Es entstand beim Erhitzen einer sterilen, pyrogenfreien, isotonischen Elutionslösung aus dem Technetium-99m-Generator (Farbwerke Hoechst) mit den inaktiven Reaktionskomponenten des Markierungsbestecks: Salzsäure, Natriumthiosulfat mit Hämaccel$^{R}$ sowie Natriumacetat. Durch die Umsetzung von Thiosulfat mit Salzsäure in Gegenwart von Technetium-99m-Pertechnetat bildet sich elementarer Schwefel, der mit Technetium-99m markiert ist. Vor der Anwendung wurde die saure Kolloidlösung mit Natriumacetat neutralisiert und gepuffert.

Für die Aufnahmen verwendet wurde entweder der Scanner Scintimat 2F der Firma Siemens mit dem Grobfokus-Kollimator 5/TII oder die Dynacamera 4 der Firma Picker mit dem Divergenz-Kollimator (ebenfalls Fa. Picker, 1700 Löcher, 44 - 400 keV).

Die Dokumentation der Szintigramme erfolgte als Farb- oder Photoszintigramm bzw. mit Hilfe von Negativfilmen.

2.2.2 Transmissions-Computertomographie (CT)

Die Computertomogramme wurden mit Hilfe des Gerätes Delta-Scanner 50 der Firma Ohio-Nuclear gewonnen. Eine Aufnahme (Scan) erfaßt dabei eine Doppelschicht von aufeinanderfolgenden Körperquerschnitten (Schichtdicke jeweils 13 mm) in etwa 2,5 Minuten. Über einen Halbkreis hinweg ($180^{\circ}$) führt hierzu die Röntgenröhre zunächst eine Transversal-, und anschließend eine Kreisbewegung in kleinen Winkelschritten (z.B. $1^{\circ}$-Schritte) durch. Nach jedem Winkelschritt wird eine Transversalbewegung ausgeführt, die jeweils den gesamten Körperquerschnitt erfaßt. Sechs $CaF_2$-Szintillationskristalle dienen als Detektoren. Betrieben wird die Röntgenröhre mit einer fest eingestellten Spannung von 120 kV und einer Stromstärke von 30 mA.

Die von den Detektoren aufgenommenen Intensitätsprofile werden in einem Computerprogramm mit Hilfe von mathematischen Iterationsverfahren (sogenannte "Faltung" bzw. "Filterung") zu einem Bild verarbeitet, das auf dem Monitor einen Körperquerschnitt in Form einer Matrix aus 256 x 256 Bildelementen darstellt. Ein Pixel (abgeleitet von picture element) repräsentiert hierbei in Form einer Zahl, d.h. numerisch, oder in Form eines Grautons die mittlere Röntgendichte (genauer: die Radon-Rücktransformierte des linearen Schwächungskoeffizienten, vgl. Schwierz (108)) des entsprechenden Volumenelements des Körperquerschnitts, abgekürzt Voxel (abgeleitet von volume element).
Verwendet wird eine Eichung der Dichteskala nach Hounsfield in Hounsfield-Einheiten (HU = Hounsfield Unit). Dabei entspricht Wasserdichte 0 HU, Knochendichte +1000 HU und Luftdichte -1000 HU.

Eingebaute elektronische Fenster lassen sich in ihrer Höhe und Breite den jeweiligen Fragestellungen anpassen, so daß

bei geringen Unterschieden in der Röntgendichte von interessierenden Strukturen die vom Auge erfaßbaren Grauwertabstufungen voll ausgenützt werden können, um zu einer brauchbaren diagnostischen Beurteilung zu kommen.

Für die Routineuntersuchung des Leber-Milz-Bereiches wurden meist Scans im Abstand von 2 cm aufgenommen. Die Körperlängsachse des Patienten stand dabei genau senkrecht auf der durch die Bewegungen der Röntgenröhre bestimmten Ebene, d.h. jeder Scan wurde ohne Neigung des Gantry durchgeführt.

Zur Unterdrückung der Peristaltik wurde meist 40 mg Buscopan i.v. gegeben. Erfahrungsgemäß reicht diese Menge bei vielen Patienten aus, störende Artefakte zu vermeiden. In einem Fall versagte diese Methode aber trotz Gabe von 100 mg Buscopan (vgl. Abb. 1).

Im Gegensatz zu vielen Empfehlungen in Arbeiten zur CT aus den USA (z.B. Alfidi et al. (2, 3) oder Stanley et al. (110)), wurden Kontrastmittel bei Untersuchungen der Leber und Milz nicht routinemäßig nach einer vorausgehenden Untersuchung ohne Kontrastmittel eingesetzt. Mögliche Risiken, verdoppelte Untersuchungsdauer und die große Variabilität in der Einstellung der elektronischen Fenster machen ihren Einsatz wenig attraktiv. Über ähnliche Erfahrungen berichten auch Osteaux et al. (7, Seite 169). Nur wenn primär der Verdacht auf Erkrankung des Pankreas bestand, wurde routinemäßig Gastrografin verabreicht. Zur Abgrenzung der Nierenregion wurde in einigen Fällen auch Urovison verwendet.

Die Untersuchungsdauer für eine Untersuchung des Leber-Milz-Bereiches lag im Durchschnitt mit Befundung bei ca. 30 Minuten. Dagegen ermittelten Evens et al. (32) als Zeitdauer für eine Untersuchung des Abdomens an 74 Instituten in den USA durchschnittlich 77 Minuten (die Zeit für Kontrastmittelstudien eingeschlossen).

Neben einer exakten Speicherung der Befunde auf Magnetband, erfolgte die Photodokumentation anfangs mit Hilfe einer Polaroidkamera, später mit einer Kleinbildkamera.

2.2.3 Ultraschalltomographie (US)

Die sonographischen Untersuchungen wurden mit Hilfe des Ultraschall-Schnittbildgerätes Vidoson 635 der Firma Siemens durchgeführt.

Ein Ultraschallimpulsrichtstrahler rotiert im Brennpunkt eines Parabolspiegels, so daß der Körper des Patienten schnell von parallel verlaufenden Ultraschallstrahlen abgetastet werden kann. Bei einer Bildaufbauzeit von 70 msec wird eine Bildfrequenz von 15 Hz ermöglicht (schnelles B-Bild). Damit werden Bewegungsvorgänge wie beispielsweise die Verschiebung der Leber bei der Atmung direkt beobachtbar.

Sender und Spiegeloptik befinden sich zur Ausschaltung des störanfälligen Nahfeldes in einem mit entgastem Wasser gefüllten reflexionsarmen Gefäß, das mit einer schalldurchlässigen Kunststoffolie verschlossen ist. Dieser Wasserbehälter wird durch ein Gel an die Haut des Patienten angekoppelt. Energieverluste von rücklaufenden Echos hebt ein elektronischer Tiefenausgleich automatisch auf.

Die Verstärkung der Echos kann variabel eingestellt werden. Fest vorgegeben ist dagegen die Schallfrequenz mit ca. 2,5 MHz. Die Eindringtiefe der Ultraschallstrahlen wird dadurch auf ca. 20 cm begrenzt. Die Schallintensität beträgt ca. 10 $mW/cm^2$.

Der relativ breite Schallapplikator (Breite ca. 14 cm) erschwert manchmal die Durchführung der Untersuchung, z.B. bei prominentem Rippenbogen. Untersucht wurde die Leber der Patienten in Rückenlage; Längs- und Querschnitte, sowie subcostale Schrägschnitte wurden angefertigt. Die Kuppel des rechten Leberlappens wurde von lateral durch die Rippen hindurch untersucht. Dieses Verfahren mußte

auch bei kleinen hochstehenden Lebern gewählt werden. Hinter Rippen versteckte Leberareale treten in der Atemverschiebung aus dem Knochenschatten der Rippen hervor und können auf diese Weise untersucht werden.

Die Untersuchung der Milz wurde in Rechtsseitenlage des Patienten vorgenommen durch einen intercostalen Schrägschnitt und einen Schrägschnitt senkrecht dazu. Als Ergänzung wurde manchmal auch von dorsal oder ventral untersucht, je nach Lage der Milz.

Eine Untersuchung dauerte ca. 10 Minuten, wobei eine besondere Vorbereitung des Patienten nicht erforderlich war; die Patienten sollten allerdings bis zum Untersuchungstermin noch nichts zu sich genommen haben.

Im Gegensatz zur Szintigraphie und Computertomographie erfolgte die bildliche Dokumentation der Befunde nur relativ selten mit Hilfe einer Kleinbildkamera ( Eine befriedigende Lösung der bildlichen Dokumentation bei Real-Time-Geräten ist leider bis heute noch nicht gefunden worden, vgl. Lutz (73).). Eine an sich wünschenswerte zweite Lesung der Ultraschallbefunde wurde also durch eine mangelhafte Dokumentation vereitelt.

## 2.3 BEWERTUNG DER DIAGNOSEN

Die Grundlage für den Vergleich der drei Untersuchungsverfahren bildete ein Punktsystem. Jeder Befund wurde, nachdem die Diagnose gesichert war, mit Hilfe einer fünfstufigen Punkteskala (Stufen: +2, +1, 0, -1, -2) bewertet. Berücksichtigt wurden dabei ausschließlich krankhafte Veränderungen der Leber und Milz oder Konturveränderungen dieser Organe, z.B. im Sinne einer Impression von außen. Befunde an anderen Organen (z.B. Pankreas, Nieren), wie sie bei der sonographischen oder der computertomographischen Untersuchung häufig zusätzlich erhoben wurden, ließen wir unbewertet.

Es zeigte sich, daß sich die Diagnosen relativ zwanglos in drei Gruppen ordnen ließen:

- Richtige Diagnosen (richtig positiv oder richtig negativ, abgekürzt R+ bzw. R-) erhielten stets 2 Punkte.
- Fragliche Befunde wurden mit 1 bzw. 0 Punkten bewertet, in Abhängigkeit davon, ob sie nach ihrer Sicherung bestätigt werden konnten oder nicht; Befunde, die mit 1 Punkt bewertet wurden, zählten wir zu den richtig positiven (R+), die mit 0 Punkten bewerteten dagegen zu den falsch positiven (abgekürzt F+) Diagnosen.
- Falsche Diagnosen wurden insofern unterschiedlich bewertet, als falsch positive (F+) -1 Punkt und falsch negative (abgekürzt F-) -2 Punkte erhielten.

Einen gesichert pathologischen Befund zu übersehen, war demnach bei dieser Bewertung der größte Fehler, den sich ein Untersuchungsverfahren leisten konnte (vgl. hierzu Kapitel 4.1 dieser Arbeit).

Tabelle 2.2 erläutert den verwendeten Bewertungsmaßstab nochmals in Form einer Übersicht.

Falsche Artdiagnosen von Raumforderungen bei der CT- oder US-Untersuchung (z.B. Zyste statt Metastase) wurden nicht als krasse Fehldiagnosen gewertet, sondern erhielten immerhin noch 1 Punkt. Ein anderes Verfahren hätte die Computertomographie und Sonographie im Vergleich zur Leber-Milz-Szintigraphie unserer Ansicht nach zu stark benachteiligt. Die Szintigraphie mit Technetium-99m-Schwefel-Kolloid kann ja ihrer Natur nach bei fokalen Läsionen keine Artdiagnose stellen. Sicher wirkt ein Vergleich der Leber-Milz-Szintigraphie auf der einen, mit Sonographie oder Computertomographie auf der anderen Seite, erzwungener als ein Vergleich von Sonographie und Computertomographie untereinander (vgl. Kapitel 4 dieser Arbeit).

Wenn bei einer Untersuchung die Bildqualität durch Artefakte wie Atmung, Peristaltik usw. derartig beeinträchtigt

Tab. 2.2: Erläuterung des Bewertungsmaßstabes

| Bewertung | Art der Diagnose |
|---|---|
| +2 | Richtig positive oder richtig negative Diagnosen (R+ oder R-) |
| +1 | Fragliche Befunde, bei denen der Verdacht auf einen pathologischen Befund anschließend bestätigt werden konnte (R+) oder Befunde mit falscher Artdiagnose |
| 0 | Fragliche Befunde, bei denen der Verdacht auf einen pathologischen Befund anschließend nicht bestätigt werden konnte (F+) |
| -1 | Falsch positive Diagnosen (F+) |
| -2 | Falsch negative Diagnosen (F-) oder Befunde, die wegen mangelnder Bildqualität (Artefakte durch Atmung, Peristaltik usw.) nicht beurteilt werden konnten |

war, daß eine Beurteilung unmöglich wurde, so erhielt der Befund die Bewertung -2. Lag dabei ein gesichert pathologischer Befund vor, so erfolgte die Einstufung als falsch negativ (F-). Ein gesichert negativer Befund bei gleichzeitiger mangelhafter Beurteilbarkeit trat bei keinem der 110 in den Vergleich einbezogenen Patienten auf.

Zur Gesamtbewertung der drei Untersuchungsverfahren wurden - für jedes Untersuchungsverfahren getrennt - die bei der Einzelbewertung der Diagnosen vergebenen Punkte addiert. Ein ideales Untersuchungsverfahren, das nur richtige Diagnosen (jeweils mit 2 Punkten bewertet) stellt, hätte es also bei 110 Patienten auf maximal 220 Punkte bringen können.

Eine entsprechende Addition erfolgte auch für jede der in Tab. 2.1 genannten Untersuchungsindikationen getrennt. Die anschließend daraus errechneten durchschnittlichen Punktzahlen pro Patient (maximal 2,0 Punkte) erlauben - eine ausreichende Fallzahl vorausgesetzt - einerseits einen übersichtlichen Vergleich der drei Untersuchungsmethoden bei einer bestimmten Untersuchungsindikation, andererseits aber auch den Vergleich des diagnostischen Wertes einer bestimmten Untersuchungsart bei verschiedenen Untersuchungsindikationen (vgl. Kapitel 3 dieser Arbeit).

## 2.4 SICHERUNG DER DIAGNOSEN

In 7 Fällen (6 %) gelang die Sicherung der Diagnosen durch Autopsie. Alle Autopsien wurden innerhalb von 3 Monaten nach Abschluß der Untersuchungen durchgeführt. Die einzige Ausnahme bildete die Autopsie eines Patienten, bei dem übereinstimmend sowohl bei den 3 Untersuchungen, als auch bei der Autopsie 7,5 Monate später an Leber und Milz kein krankhafter Befund erhoben werden konnte.

In 38 Fällen (35 %) erfolgte die Sicherung durch Laparotomie oder durch Laparoskopie. Im einzelnen ergab sich die Sicherung bei 20 Patienten durch Laparotomie und bei 18 durch eine Laparoskopie. Laparoskopie und Laparotomie wurden in 33 Fällen innerhalb von 3 Wochen und nur in 5 Fällen innerhalb von 10 Wochen nach Abschluß der Unter-

suchungen durchgeführt.

In den restlichen 65 Fällen (59 %) wurden die Diagnosen gesichert durch Leberblindpunktion, durch ergänzende röntgendiagnostische Verfahren (Cöliacographie, ERCP, MDP usw.) bzw. durch den weiteren klinischen Verlauf der Erkrankung, wie er sich bis März 1978 manifestierte. Das Schicksal der Patienten wurde also mindestens 4 Monate, längstens 14 Monate nach Abschluß der Untersuchungen weiterverfolgt. Wenn alle 3 Untersuchungen negativ ausfielen und wenn sich im angegebenen Zeitraum danach keinerlei Verdacht auf eine Erkrankung von Leber oder Milz einstellte, wurden die Diagnosen aller 3 Untersuchungen als richtig negativ eingestuft.

Bei 2 Patienten, bei denen alle 3 Untersuchungen und auch alle anderen klinischen Daten den dringenden Verdacht auf Lebermetastasen ergeben hatten, wurden trotz fehlender histologischer Bestätigung Lebermetastasen als gesichert angenommen: Einige Monate später, nach Aufnahme einer cytostatischen Therapie, fielen dieselben Untersuchungen jeweils negativ aus und auch der zuvor merklich erhöhte Enzymspiegel (AP, GOT) hatte sich wieder normalisiert.

Zur Beurteilung des klinischen Verlaufes dienten neben klinisch-anamnestischen Daten wie Schmerzen, Ikterus, Hautzeichen usw. vor allem die Serumspiegel der Leberenzyme, bei Lebermetastasen speziell der der alkalischen Phosphatase (AP), vgl. Angehrn et al. (6).

Auf die Problematik, die mit der Sicherung von Diagnosen verbunden ist, soll in Kapitel 4.1 ausführlicher eingegangen werden.

## 2.5 STATISTISCHE AUSWERTUNG

Immer wiederkehrende Begriffe, wenn es um die diagnostische Aussagekraft eines Untersuchungsverfahrens geht, sind Treffsicherheit, Sensitivität und Spezifität, die jeweils in % angegeben werden. Diese Begriffe werden im Schrifttum manchmal in unterschiedlicher Bedeutung gebraucht (vgl. die Definition des Begriffes Spezifität bei Andersen et al. (5) mit der bei Angehrn et al. (6)). Deshalb sollen diese Begriffe zunächst definiert werden:

$$\text{Treffsicherheit} = \frac{r(+) + r(-)}{N} \cdot 100\ \%$$

$$\text{Sensitivität} = \frac{r(+)}{r(+) + f(-)} \cdot 100\ \%$$

$$\text{Spezifität} = \frac{r(+)}{r(+) + f(+)} \cdot 100\ \%$$

Dabei bedeutet

N ... die Gesamtzahl der Diagnosen
r(+)... die Anzahl richtig positiver Diagnosen
r(-)... die Anzahl richtig negativer Diagnosen
f(+)... die Anzahl falsch positiver Diagnosen
f(-)... die Anzahl falsch negativer Diagnosen

Es gilt

$N = r(+) + r(-) + f(+) + f(-)$

Beispiel: In der vorliegenden Studie war die Treffsicherheit der CT-Untersuchung (in der angloamerikanischen Literatur manchmal als "Overall accuracy" bezeichnet, z.B. bei Ruiter et al. (100)) 94 %, da bei 110 Patienten 103 richtige Diagnosen gestellt wurden. Entsprechend war die Sensitivität 89 % (von 46 gesichert pathologischen Befunden erkannte die CT 41) und die Spezifität 95 % (bei 43 positiven CT-Diagnosen lag in 41 Fällen wirklich ein pathologischer Befund vor).

Anhand der gesicherten Diagnosen wurden für die Treffsicherheit, die Sensitivität und die Spezifität für jede der 3 Untersuchungsmethoden mit Hilfe der Binomialverteilung (vgl. Haseloff et al. (44) und Kollegium Biomathematik (54)) die 95 %-Konfidenzintervalle bestimmt.

Beispiel: Bei der CT-Untersuchung war die Treffsicherheit 94 % (s.o.) bei einer Gesamtzahl von 110 Patienten. Mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % darf dann angenommen werden, daß die "wirkliche" Treffsicherheit des Verfahrens zwischen 88 und 97 % liegt - gleiche Untersuchungsbedingungen und gleiche Art der Bewertung vorausgesetzt.

Mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests wurde außerdem untersucht, ob sich in der Treffsicherheit, Sensitivität und Spezifität signifikante Unterschiede zwischen je zwei der drei Untersuchungsarten ergaben. Gewählt wurde dabei ein Signifikanzniveau von 5 % ($p = 0{,}05$). In gleicher Weise wurden auch die von den einzelnen Untersuchungsmethoden erreichten Punktzahlen analysiert (vgl. Kapitel 3 dieser Arbeit).

Anmerkung: Die andere in der Literatur verwendete Definition für die Spezifität lautet

$$\text{Spezifität} = \frac{r(-)}{r(-) + f(+)} \cdot 100\ \%$$

# 3. E R G E B N I S S E

## 3.1 ERGEBNISSE DER GESAMTEN UNTERSUCHUNG AN 110 PATIENTEN

Bei 46 der 110 Patienten, die sich allen 3 Untersuchungsverfahren unterzogen hatten, ließ sich ein pathologischer Befund an Leber oder Milz sichern. Tabelle 3.1 zeigt, wie sich diese pathologischen Befunde zusammensetzen.

Tab. 3.1: Gesicherte Diagnosen bei 46 Patienten mit pathologischem Befund an Leber oder Milz

| Art der Diagnose | Zahl der Patienten |
|---|---|
| Raumforderungen | |
| Malignome | |
| Lebermetastasen | 17 |
| Primäres Leberzellcarcinom | 2 |
| Lebermalignom nach Thorotrast-Applikation | 1 |
| Pankreascarcinom (mit totaler Infiltration des linken Leberlappens) | 1 |
| Zysten | |
| Echinococcus alveolaris | 3 |
| Echinococcus cysticus | 1 |
| Genuine Zystenleber | 1 |
| Abszesse | 2 |
| Systemerkrankungen | |
| Morbus Hodgkin | 3 |
| Diffuse Lebererkrankungen | |
| Leberzirrhose | 8 |
| Fettleber | 3 |
| Chronische Hepatitis | 1 |
| Pfortaderthrombose | 1 |
| Morbus Gaucher | 1 |
| Familiäres Mittelmeerfieber | 1 |

Bei diesen 46 Patienten mit gesichert pathologischem Befund wurden alle 3 Untersuchungen im Durchschnitt innerhalb eines Zeitraums von 13 Tagen durchgeführt (arithmetisches Mittel).

Die Bewertung der Diagnosen und ihre Eingruppierung in die 5 der Bewertung zugrunde liegenden Punktklassen demonstriert Tabelle 3.2.

Tab. 3.2: Verteilung der Diagnosen auf die 5 Punktklassen der verwendeten Punkteskala für 110 Patienten
SZ = Leber-Milz-Szintigraphie
CT = Computertomographie
US = Ultraschalltomographie

| Untersuchungsart | | +2 | +1 | 0 | -1 | -2 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Gesamtzahl jeweils N = 110 | SZ | 77 | 10 | 9 | 8 | 6 |
| | CT | 96 | 7 | 0 | 2 | 5 |
| | US | 76 | 13 | 1 | 4 | 16 |

Bei genau der Hälfte der 110 Patienten waren die Diagnosen bei allen 3 Untersuchungsverfahren gleichlautend und wurden daher mit derselben Punktzahl bewertet.

Tabelle 3.3 bietet einen Gesamtüberblick über die Ergebnisse.

Richtige Diagnosen stellte die SZ-Untersuchung insgesamt bei 87, die CT-Untersuchung bei 103 und die US-Untersuchung bei 89 von 110 Patienten. Von 46 gesichert pathologischen Befunden erkannte die Szintigraphie 40, die Computertomographie 41 und die Ultraschalltomographie 30.

Bei 43 CT-Untersuchungen mit positiver Diagnose konnte in

Tab. 3.3: Zusammenstellung der Ergebnisse

| | Meta-stasen- u. Pri-märtu-morsu-che | Suche nach Zysten u. Abs-zessen | Leber-Milz-Betei-ligung bei Sy-stemer-kran-kungen | Ver-dacht auf diffuse Leber-Milz-Erkran-kungen | Ver-dacht auf stump-fes Bauch-trauma | Zu-sam-men |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | $n_1$=66 | $n_2$=13 | $n_3$=13 | $n_4$=17 | $n_5$=1 | N=110 |
| R+ SZ | 19 | 7 | 2 | 12 | 0 | 40 |
| R+ CT | 19 | 7 | 2 | 13 | 0 | 41 |
| R+ US | 11 | 6 | 0 | 13 | 0 | 30 |
| R- SZ | 34 | 4 | 7 | 2 | 0 | 47 |
| R- CT | 44 | 6 | 9 | 2 | 1 | 62 |
| R- US | 45 | 4 | 8 | 1 | 1 | 59 |
| F+ SZ | 11 | 2 | 3 | 0 | 1 | 17 |
| F+ CT | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 |
| F+ US | 0 | 2 | 2 | 1 | 0 | 5 |
| F- SZ | 2 | 0 | 1 | 3 | 0 | 6 |
| F- CT | 2 | 0 | 1 | 2 | 0 | 5 |
| F- US | 10 | 1 | 3 | 2 | 0 | 16 |
| **Punkte (absolut)** | | | | | | |
| SZ | 93 | 19 | 12 | 21 | -1 | 144 |
| CT | 118 | 25 | 19 | 23 | 2 | 187 |
| US | 86 | 13 | 9 | 19 | 2 | 129 |
| **Punktzahl pro Patient (maximal 2,0 Punkte)** | | | | | | |
| SZ | 1,41 | 1,46 | 0,92 | 1,24 | - | 1,31 |
| CT | 1,79 | 1,92 | 1,46 | 1,35 | - | 1,70 |
| US | 1,30 | 1,00 | 0,69 | 1,12 | - | 1,17 |
| **Schlechteste Methode (Fallzahlen)** | | | | | | |
| SZ | 10 | 3 | 1 | 3 | 1 | 18 |
| CT | 2 | 0 | 0 | 2 | 0 | 4 |
| US | 9 | 4 | 2 | 3 | 0 | 18 |
| **Beste Methode (Fallzahlen)** | | | | | | |
| SZ | 2 | 0 | 1 | 4 | 0 | 7 |
| CT | 5 | 1 | 3 | 1 | 0 | 10 |
| US | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 |

R+ = Richtig positive Diagnosen
R- = Richtig negative Diagnosen
F+ = Falsch positive Diagnosen
F- = Falsch negative Diagnosen
SZ = Leber-Milz-Szintigraphie
CT = Computertomographie
US = Ultraschalltomographie

41 Fällen ein pathologischer Befund gesichert werden. Die entsprechenden Zahlen für die Leber-Milz-Szintigraphie bzw. Ultraschalltomographie lauten 57 und 40 bzw. 35 und 30.

Tabelle 3.4 dokumentiert die Treffsicherheit, Sensitivität und Spezifität der 3 Untersuchungsverfahren, die aus den Daten der Tabelle 3.3 unter Verwendung der in Kapitel 2.5 angegebenen Definitionen errechnet wurden.

Tab. 3.4: Treffsicherheit, Sensitivität und Spezifität von Leber-Milz-Szintigraphie (SZ), Computertomographie (CT) und Ultraschalltomographie (US) bei 110 Patienten mit Angabe der 95%-Konfidenzintervalle in Klammern

| N = 110 | SZ | CT | US |
|---|---|---|---|
| Treffsicherheit | 79% (71-87%) | 94% (88-97%) | 80% (72-87%) |
| Sensitivität | 87% (73-95%) | 89% (76-96%) | 65% (49-78%) |
| Spezifität | 70% (57-82%) | 95% (88-98%) | 86% (67-94%) |

In der Treffsicherheit war der Unterschied zwischen der CT-Untersuchung und den mit ihr konkurrierenden Methoden hoch signifikant (Signifikanzniveau 1%). SZ- und US-Untersuchung kamen auf vergleichbare Werte von rund 80%.

Hinsichtlich der Sensitivität der Verfahren war die Computertomographie hoch signifikant sensitiver als die Ultraschalltomographie und die Leber-Milz-Szintigraphie war immerhin noch signifikant (Signifikanzniveau 5%) sensitiver als die Sonographie. Dagegen erreichten Computertomographie und Szintigraphie ähnliche Prozentzahlen.

Die Spezifität der CT-Untersuchung war allerdings hoch signifikant größer als die der SZ-Untersuchung. Die Unter-

schiede zwischen CT und US bzw. zwischen SZ und US waren nicht signifikant.

Insgesamt erhielt die Computertomographie 187, die Leber-Milz-Szintigraphie 144 und die Ultraschalltomographie 129 Punkte (vgl. Tab. 3.3). Die Computertomographie wurde damit hoch signifikant besser bewertet als die Leber-Milz-Szintigraphie oder Ultraschalltomographie. Letztere unterschieden sich in ihrer Bewertung nicht signifikant voneinander.

Die Computertomographie war stets (bei allen Untersuchungsindikationen) die beste Untersuchung, wenn auch in unterschiedlichem Ausmaß: Vergleicht man die Punktzahlen, die bei den 79 Patienten mit Verdacht auf Raumforderungen (primäre oder sekundäre Tumoren, Zysten, Abszesse) vergeben wurden, mit den entsprechenden Punktzahlen bei den 17 Patienten mit Verdacht auf diffuse Leber-Milz-Erkrankungen, so fällt auf, daß die Unterschiede der 3 Untersuchungsarten bei diffusen Leber-Milz-Erkrankungen weit weniger ins Gewicht fallen (vgl. Tab. 3.3).

Wie oft eine Untersuchungsart anhand der 5-stufigen Punkteskala besser bzw. schlechter bewertet wurde als die beiden mit ihr konkurrierenden Methoden, geht ebenfalls aus Tabelle 3.3 hervor. Sie zeigt, daß die Computertomographie am häufigsten die beste (in 10 Fällen) und am seltensten die schlechteste (in 4 Fällen) Untersuchung war.

Eine Kombination der 3 Verfahren konnte mit sehr großer Sicherheit normale und pathologische Befunde als solche erkennen: Bei gesichert krankhaften Befunden versagten alle 3 Untersuchungsmethoden nur in einem einzigen Fall; alle übersahen sie die - autoptisch gesicherte - diffuse Metastasierung eines Adeno-Carcinoms des Magens in die Leber. In 45 von 46 gesichert pathologischen Fällen, also in 98%, fiel also mindestens eine der Untersuchungen richtig positiv aus. Bei Normalbefunden stellte dagegen stets mindestens eine der 3 Untersuchungsarten eine richtig negative Diagnose.

Tabelle 3.5 gibt Aufschluß darüber, wie oft bei einem Vergleich von je zwei der Untersuchungsmethoden die eine Methode besser bewertet wurde als die andere. Diese Zahlen werden dort außerdem getrennt für gesicherte Normalbefunde und gesichert pathologische Befunde angegeben.

Tab. 3.5: Zweiseitiger Vergleich von SZ, CT und US. Angegeben ist jeweils die Zahl der Patienten, bei denen die eine Methode besser bewertet wurde als die andere. Diese Zahlen werden getrennt aufgeführt
a) für 46 Patienten mit gesichert pathologischem Befund
b) für 64 Patienten mit gesichertem Normalbefund
c) für alle 110 Patienten zusammen

| | SZ-CT | SZ-US | CT-US |
|---|---|---|---|
| a) SZ | 10 | 15 | - |
| CT | 12 | - | 20 |
| US | - | 6 | 4 |
| b) SZ | 1 | 4 | - |
| CT | 16 | - | 5 |
| US | - | 16 | 2 |
| c) SZ | 11 | 19 | - |
| CT | 28 | - | 25 |
| US | - | 22 | 6 |

SZ-CT...Vergleich Szintigraphie - Computertomographie
SZ-US...Vergleich Szintigraphie - Ultraschalltomographie
CT-US...Vergleich Computertomographie - Ultraschalltomographie

Beim Vergleich SZ-CT fällt auf, daß bei sicher pathologischen Befunden die CT-Untersuchung und die Leber-Milz-Szintigraphie einander ergänzen (12 gegen 10), während bei sicher negativen Befunden die CT klar besser ist (16 gegen 1).

Demgegenüber ist die CT beim Vergleich CT-US bei sicher krankhaften Befunden von relativ größerer Bedeutung (20 gegen 4) als bei Normalbefunden (5 gegen 2).

Vergleicht man Sonographie und Szintigraphie miteinander, so stellt man fest, daß diese Methoden einander gut ergänzen (22 gegen 19). Was die US-Untersuchung bei gesichert pathologischen Befunden verliert (6 gegen 15), holt sie bei den Normalbefunden wieder auf (16 gegen 4). Nur bei 1 von 17 falsch positiven Szintigrammen war die US-Untersuchung gleichzeitig ebenfalls falsch positiv, bei den restlichen 16 Fällen - also bei 94% aller falsch positiven Szintigramme - gelang demnach eine Richtigstellung der Diagnose durch die US-Untersuchung. Falsch negative Ultraschalluntersuchungen konnten andererseits durch ein Szintigramm in rund 88% der Fälle korrigiert werden. Szintigraphie und Ultraschalltomographie zusammen genommen stellten außerdem weniger Fehldiagnosen als die Computertomographie allein (5 gegen 7), wobei allerdings die Computertomographie bei 4 dieser 5 Fehldiagnosen ein richtiges Ergebnis brachte.

Da von allen 3 Untersuchungsmethoden die CT den größten Aufwand an Zeit und Kosten erfordert, ist die Frage von praktischem Interesse, in welchen Fällen neben einer SZ- und US-Untersuchung noch zusätzlich ein Computertomogramm angefertigt werden sollte. Sieht man einmal davon ab, daß diese Frage in Abhängigkeit von der jeweiligen Untersuchungsindikation beantwortet werden müßte, so ergibt sich folgendes Bild:
Fielen beide Untersuchungen (SZ und US) negativ aus (diese Konstellation bot sich bei 47 der 110 Patienten), so konnte mit einer Sicherheit von 91% (43 von 47 Patien-

ten) damit gerechnet werden, daß in Wirklichkeit kein krankhafter Befund vorlag. Wenn beide Untersuchungen positiv ausfielen (bei 29 von 110 Patienten war dies der Fall), so konnte mit einer Sicherheit von 97% (28 von 29 Patienten) vorausgesagt werden, daß auch wirklich ein krankhafter Befund vorlag.
Bei gleichlautenden Diagnosen, besonders aber im Falle von gleichlautend positiven SZ- und US-Diagnosen, könnte man also eventuell darauf verzichten, zusätzlich noch ein Computertomogramm anzufertigen.
Die Konstellation Szintigramm positiv - Ultraschallbild negativ war bei 28 der 110 Patienten anzutreffen, während die Konstellation Szintigramm negativ - Ultraschallbild positiv nur bei 6 der 110 Patienten auftrat. Im ersten Falle stellte die CT bei 27 der 28 Patienten (96%) die richtige Diagnose; im zweiten Falle konnten die Zweifel bei allen 6 Patienten durch die zusätzliche CT-Untersuchung beseitigt werden.

Zusammenfassend kann man also feststellen, daß eine zusätzliche CT-Untersuchung immer dann besonders wertvoll war, wenn bei den szintigraphischen und sonographischen Untersuchungen unterschiedliche Diagnosen gestellt wurden.

## 3.2 ERGEBNISSE BEI 79 PATIENTEN MIT VERDACHT AUF RAUMFORDERUNGEN

Der Verdacht auf primäre oder sekundäre Tumoren, Zysten oder Abszesse der Leber bzw. Milz war bei 79 Patienten der Anlaß zur Untersuchung. Die Untersuchungsergebnisse werden im folgenden genauer analysiert. Dabei werden die verschiedenen Arten von Raumforderungen getrennt behandelt; Gründe für Fehldiagnosen werden genannt.

Vor Beginn der Untersuchungen war bei 34 der 79 Patienten bereits ein nicht in Leber oder Milz lokalisierter Primärtumor nachgewiesen worden.

Einen Überblick über die Ergebnisse bei der Suche nach Raumforderungen und bei der Metastasensuche bietet neben Tabelle 3.3 auch die folgende Tabelle 3.6.

Tab. 3.6: Zusammenstellung der Ergebnisse a) bei Raumforderungen (79 Patienten) und b) bei der Metastasensuche (34 Patienten). Die verwendeten Abkürzungen sind dieselben wie in Tab. 3.3 und 3.4.

a) Suche nach Raumforderungen (N=79 Patienten)

| | SZ | CT | US |
|---|---|---|---|
| Treffsicherheit | 81% (71-89%) | 96% (88-99%) | 84% (74-91%) |
| Sensitivität | 93% (77-98,5%) | 93% (77-98,5%) | 61% (41-78%) |
| Spezifität | 67% (48-83%) | 96% (80-99%) | 89% (67-98%) |

| | Diagnose | | | |
|---|---|---|---|---|
| | gesichert positiv $N_1$=28 | | gesichert negativ $N_2$=51 | |
| | R+ | F- | R- | F+ |
| SZ | 93% | 7% | 75% | 25% |
| CT | 93% | 7% | 98% | 2% |
| US | 61% | 39% | 96% | 4% |

b) Suche nach Metastasen (N=34 Patienten mit nachgewiesenem Primärtumor)

| | SZ | CT | US |
|---|---|---|---|
| Treffsicherheit | 79% (61-91%) | 94% (79-99%) | 74% (56-88%) |
| Sensitivität | 87,5% (62-98%) | 87,5% (62-98%) | 44% (20-68%) |
| Spezifität | 74% (50-91%) | 100% (75-100%) | 100% (75-100%) |

| | Diagnose | | | |
|---|---|---|---|---|
| | gesichert positiv $N_1$=16 | | gesichert negativ $N_2$=18 | |
| | R+ | F- | R- | F+ |
| SZ | 87,5% | 12,5% | 72% | 28% |
| CT | 87,5% | 12,5% | 100% | 0% |
| US | 44% | 56% | 100% | 0% |

Bei der Suche nach Raumforderungen schnitten demnach Szintigraphie und Computertomographie (Sensitivität jeweils 93%) weit besser ab als die Ultraschalltomographie (Sensitivität 61%). Der Unterschied war hoch signifikant (Signifikanzniveau 1%).

Die Metastasensuche bei bekanntem extrahepatischem Primärtumor verlief für die Ultraschalltomographie besonders unerfreulich. Nur in 7 von 16 Fällen (Sensitivität 44%) konnte diese Untersuchung vorhandene Lebermetastasen aufdecken. Trotz der geringen Fallzahl war auch hier der Unterschied zur Szintigraphie und Computertomographie (Sensitivität jeweils 87,5%) hoch signifikant.
Von praktischem Interesse ist die Frage, ob eine Kombination zweier Untersuchungsverfahren evtl. das dritte ersetzen könnte. Tab.3.7 stellt daher die Ergebnisse bei der Suche nach Raumforderungen nochmals in einer für diese Fragestellung geeigneteren Form dar (vgl. auch die Ausführungen am Schluß von Kapitel 3.1).

Tab. 3.7 : Vergleich der Kombination zweier Untersuchungsverfahren

a) bei der Suche nach Lebermetastasen ( 34 Patienten mit nachgewiesenem extrahepatischem Primärtumor )

b) bei 79 Patienten mit Verdacht auf Raumforderungen in Leber oder Milz (Metastasen eingeschlossen)

\+ ... positive Diagnose  - ... negative Diagnose
SZ... Szintigraphie  CT... Computertomographie
US... Ultraschalltomographie
N = Zahl der Patienten
Häufigkeit der gesicherten pathologischen Prozesse in %

a) Metastasensuche (34 Patienten)

| SZ+US | N | % | SZ+CT | N | % | CT+US | N | % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| + + | 7 | 100 | + + | 13 | 100 | + + | 6 | 100 |
| + - | 12 | 58 | + - | 6 | 17 | + - | 8 | 100 |
| - + | 0 | 0 | - + | 1 | 100 | - + | 1 | 100 |
| - - | 15 | 13 | - - | 14 | 7 | - - | 19 | 5 |

b) Suche nach Raumforderungen (79 Patienten)

| SZ+US | N | % | SZ+CT | N | % | CT+US | N | % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| + + | 17 | 100 | + + | 25 | 100 | + + | 16 | 100 |
| + - | 22 | 41 | + - | 14 | 7 | + - | 11 | 91 |
| - + | 2 | 0 | - + | 2 | 50 | - + | 3 | 33 |
| - - | 38 | 5 | - - | 38 | 3 | - - | 49 | 2 |

Aus Tabelle 3.7 läßt sich folgendes ablesen:

- Sowohl bei der Metastasensuche, als auch bei der gesamten Gruppe von Patienten mit Verdacht auf Raumforderungen konnte bei positivem Ausfall von beiden Untersuchungen mit 100%iger Sicherheit damit gerechnet werden, daß auch wirklich ein pathologischer Prozeß an Leber oder Milz vorlag.
- Bei der Metastasensuche war eine Kombination von Szintigraphie und Computertomographie den anderen möglichen Kombinationen eindeutig vorzuziehen. Nur 7 (6+1) der 34 Patienten zeigten bei dieser Kombination der Untersuchungen widersprüchliche Befunde, während die Kombination SZ+US 12 (12+0) und die Kombination CT+US 9 (8+1) widersprüchliche Ergebnisse brachte.
  Mit hoher Sicherheit war also bei der Kombination SZ+CT die Aufdeckung bzw. der Ausschluß von krankhaften Prozessen möglich.
- Bei positivem Szintigramm und negativem CT-Bild wiesen nur 7% aller Patienten mit Verdacht auf Raumforderungen wirklich einen Prozeß in Leber oder Milz auf. Mit 93%iger Sicherheit konnte daher bei dieser Kombination in diesem Fall eine Raumforderung ausgeschlossen werden.
- Die Kombination CT+US war allenfalls zum sicheren Ausschluß von Metastasen oder anderen Raumforderungen vorzuziehen. Betrachtet man z.B. die Konstellation CT+/US- bei der Metastasensuche, die in 8 Fällen auftrat, so zeigt sich, daß hier die US-Untersuchung überflüssig ist, da sie nicht zur Klärung dieser Fälle beitragen konnte; in allen 8 Fällen waren nämlich Metastasen vorhanden. Ähnliches gilt für die Patienten mit Verdacht auf Raumforderungen.

Vor allem bei der Suche nach Lebermetastasen empfiehlt es sich demnach, zunächst ein Szintigramm anzufertigen. Bei positivem Ausfall sollte anschließend, falls die CT-Untersuchung ohne Engpässe durchgeführt werden kann, ein CT-Bild

angefertigt werden. Weitere Untersuchungen erübrigen sich, wenn auch das Computertomogramm positiv ausfällt. Bei negativem Ausfall der CT-Untersuchung wäre dann eine zusätzliche US-Untersuchung wünschenswert.
Auch bei negativem Szintigramm sollte eine CT-Untersuchung an zweiter Stelle im Untersuchungsablauf stehen. (Mit etwas geringerer Sicherheit wäre es hier aber auch vertretbar, stattdessen eine US-Untersuchung zu veranlassen). Sowohl bei positivem Ausfall, als auch bei negativem Ergebnis der CT-Untersuchung könnte dann auf eine zusätzliche US-Untersuchung verzichtet werden.
Falls aus Mangel an CT-Gerätekapazität nicht genügend viele Patienten untersucht werden können, sollte eine CT-Untersuchung wenigstens bei einander widersprechenden SZ-bzw. US-Befunden durchgeführt werden.
Bei Raumforderungen, die keinen Metastasen entsprechen, scheint ein Verzicht auf die CT als zweiter Untersuchung nach der Szintigraphie zugunsten der US noch am ehesten vertretbar zu sein.

### 3.2.1 Ergebnisse der Metastasensuche bei 34 Patienten mit nachgewiesenem extrahepatischem Primärtumor

Bei 16 der 34 Patienten mit einem bekannten extrahepatischen Primärtumor wurden Lebermetastasen gesichert (vgl. Tab. 3.6 b)).

Unter den metastasierenden Primärtumoren befanden sich 5 Mamma-Carcinome, 3 Bronchial-Carcinome, 2 Magen-Carcinome, 2 Blasen-Carcinome, 1 Nierenbecken-Carcinom, 1 Carcinom der Papilla Vateri, 1 Colon-Sarkom und 1 malignes Melanom.

Alle 3 Untersuchungsverfahren übersahen im Falle eines Adeno-Carcinoms des Magens die diffuse metastatische Durchsetzung der Leber (autoptische Sicherung innerhalb von 3 Wochen). Die Lebermetastasen des zweiten Adeno-Carcinoms des Magens konnten von der Computertomographie ebenfalls nicht entdeckt werden. Dabei war allerdings die Bildqualität des Computertomogramms so schlecht (die Peristaltik war trotz Gabe von 100 mg Buscopan nicht zu unterdrücken, vgl. Abb. 1), daß keine Beurteilung möglich war. Hier brachten jedoch die Ultraschalltomographie und die Szintigraphie die richtige Diagnose.

Die Szintigraphie stellte bei Lebermetastasen eines malignen Melanoms im rechten Leberlappen (Durchmesser der Metastasen ca. 2 cm) eine falsch negative Diagnose. Auch die US-Untersuchung konnte diese Metastasen nicht aufdecken.

Falsch negative Diagnosen stellte die Ultraschalltomographie noch in weiteren 7 Fällen von gesicherten Lebermetastasen (vgl. Abb. 2, 3 und 4); neben 3 Mamma-Carcinomen befanden sich darunter 1 Bronchial-, 1 Nierenbecken-, 1 Blasen-Carcinom und 1 Colon-Sarkom. Ein Zusammenhang zwischen histologischem Typ bzw. Lokalisation des Primärtumors und falsch negativen Ultraschalltomogrammen scheint also nicht zu bestehen und wäre bei einer doch sehr geringen Fallzahl auch nicht zu beweisen gewesen.

Bei 5 von 18 Patienten mit normaler Leber und Milz ergaben sich falsch positive Szintigramme. Computertomographie und Ultraschalltomographie konnten dagegen alle Normalbefunde als solche identifizieren. Der Grund für die falsch positiven SZ-Diagnosen war in 2 Fällen eine Tumorimpression der Leber von außen; in einem Fall (vgl. Abb. 5) war eine ausgeprägte Cholostase bei Pankreas-Carcinom der Grund für die Fehldiagnose. Bei den restlichen beiden Patienten war der Metastasenverdacht nur fraglich, sichere Hinweise auf Metastasen konnten anhand der Szintigramme (leichte Aktivitätsminderung im rechten Leberlappen caudal bzw. leichte Auflockerung im linken Leberlappen caudal) nicht gefunden werden.

Eine falsche Artdiagnose stellte die Computertomographie in einem Fall: Statt Metastasen wurden multiple Abszesse in der Leber diagnostiziert (vgl. Abb. 2).

Abbildung 6 zeigt eine nach den Kriterien der Ultraschalltomographie typische Metastasenleber.

### 3.2.2 Ergebnisse der Suche nach primären Lebertumoren und sekundären Lebertumoren mit unbekanntem Sitz des Primärtumors (32 Patienten)

Unter den 5 Malignomen, die bei der Suche nach solchen Lebertumoren entdeckt wurden, waren neben einem Fall von Lebermetastasen eines unbekannten Primärtumors (vgl. Abb.7) 2 hepatocelluläre Carcinome (vgl. Abb. 8 und 9), 1 Lebermalignom auf dem Boden einer Thorotrast-Leber (vgl. Abb. 10) und ein Pankreas-Carcinom mit vollständiger Infiltration des linken Leberlappens. Diese Infiltration konnte sonographisch zunächst nicht nachgewiesen werden; erst Monate später war sie auch auf dem Ultraschallbild (Abb.11) deutlich erkennbar. Sowohl bei der SZ-, als auch bei CT-Untersuchung gab es keine falsch negativen Diagnosen; alle 5 Malignome wurden entdeckt.

Einen riesigen Regeneratknoten bei Leberzirrhose hielt

der untersuchende Radiologe im Computertomogramm irrtümlich für ein Hepatom (vgl. Abb. 12). Von den 6 falsch positiven Diagnosen der Szintigraphie war bei der Untersuchung ein unzweifelhafter Tumorverdacht nur in einem Fall gegeben. Hier täuschte eine vergrößerte Gallenblase bei Cholelithiasis eine fokale Läsion vor. Bei den übrigen 5 Befunden konnte ein Tumor bzw. Metastasen nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden. In diesen Fällen lagen stets Leberzirrhosen vor. Die Ultraschalltomographie stellte keine falsch positiven Diagnosen.

Bei dem Fall von Lebermetastasen ohne nachgewiesenen Primärtumor (vgl. Abb. 7) stellten sowohl die Computertomographie, als auch die Ultraschalltomographie falsche Artdiagnosen. Während die Computertomographie für multiple Leber- und Milzpseudozysten (bedingt durch Echinococcus) plädierte, hielt die Ultraschalluntersuchung eine 4x3x3 cm große strukturarme Zone im linken Leberlappen für einen soliden Tumor.

### 3.2.3 Ergebnisse bei der Suche nach Zysten und Abszessen (13 Patienten)

In 6 Fällen wurden die Untersuchungen auf Zysten durchgeführt, um vor einer Operation oder kurz danach entweder die Ausdehnung eines bekannten Echinokokkenbefalls zu bestimmen oder den Operationserfolg (Exstirpation von Zysten, Leberteilresektion) zu kontrollieren. Die Leber-Milz-Szintigraphie konnte daher - außer im Falle einer genuinen Zystenleber - stets mit Sicherheit die richtige Artdiagnose der fokalen Läsion stellen.

Nur die US-Untersuchung stellte in einem Fall eine falsch negative Diagnose. Sie konnte eine Echinokokkuszyste von 4,5 cm Durchmesser im Leberhilusbereich nicht erkennen. Lediglich Reflexibilitätsdifferenzen imponierten an dieser Stelle. Dafür war sie im Falle der genuinen Zysten-

leber zusammen mit der CT-Untersuchung in der Lage, die zystische Natur der multiplen fokalen Läsionen von 1 bis 3 cm Durchmesser im linken Leberlappen eindeutig festzustellen (im Szintigramm war nur eine Auflockerung des linken Leberlappens zu erkennen, die einen Befall mit Echinokokken nicht ausschloß).

Im einzelnen ergab sich ein Leber-Milz-Befall mit Echinococcus alveolaris in 3 Fällen, einmal wurde Echinococcus cysticus diagnostiziert und in einem Fall handelte es sich um eine genuine Zystenleber. Alle Diagnosen wurden durch eine Laparotomie oder laparoskopisch gesichert. Abbildung 13 demonstriert einen Befall der Milz mit Echinococcus alveolaris.

Bei der Suche nach Abszessen wurde in 2 Fällen ein Befall der Leber entdeckt. In beiden Fällen wurden diese Abszesse von allen 3 Untersuchungsverfahren diagnostiziert, wenn auch mit unterschiedlicher Sicherheit.

Interessant war dabei der Fall eines Abszesses caudal im rechten Leberlappen mit atypischen Mycobakterien. Hier konnte die Artdiagnose nur durch die Computertomographie gestellt werden, die eine unscharfe Begrenzung des an sich zystisch imponierenden Gebildes bemerkte (vgl. Abb. 14). Szintigraphie und Ultraschalltomographie plädierten eher für einen Befall mit Echinococcus cysticus.

Falsch negative Diagnosen wurden bei der Suche nach Abszessen nicht gestellt.

Falsch positiv waren dagegen 2 Szintigramme, bedingt durch eine Aussparung dorsal und cranial im rechten Leberlappen und ein fleckiges Speicherbild der Leber; in beiden Fällen konnten die Befunde sowohl durch die CT-, als auch durch die US-Untersuchung korrigiert werden. Als falsch positiv wurden auch 2 Ultraschalltomogramme eingestuft: Der Verdacht auf einen subphrenischen Abszeß konnte nach einer Laparotomie nicht aufrecht erhalten werden und auch eine "Abszedierung caudal im

linken Leberlappen" ließ sich laparoskopisch, histologisch und auch durch die SZ- oder CT-Untersuchung nicht sichern.

Abbildung 15 zeigt einen subphrenischen Abszeß, der sich im CT-Bild klar abzeichnet, jedoch im Ultraschallbild nicht zu erkennen war. Bei dieser Patientin war allerdings kein Szintigramm angefertigt worden; sie gehörte also nicht zu den 110 Patienten, die in die vorliegende Studie aufgenommen wurden. Trotzdem illustriert das Bild eine der Schwächen des verwendeten sonographischen Verfahrens bei diesem Krankheitsbild.

## 3.3 ERGEBNISSE BEI 13 PATIENTEN MIT VERDACHT AUF LEBER-MILZ-BEFALL IM RAHMEN VON SYSTEMERKRANKUNGEN

Bei jedem der 13 Patienten war eine Erkrankung an Morbus Hodgkin, einer Reticulose oder einer lymphatischen Leukämie schon vor Beginn der Untersuchungen gesichert worden. Die Untersuchungen hatten also den Zweck, den Grad der Erkrankung festzustellen ("Staging").

Ein Befall von Leber oder Milz wurde bei 3 Patienten mit M. Hodgkin gesichert. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß die Ultraschalltomographie bei keinem der 3 Patienten eine richtige Diagnose stellte.

Beim ersten dieser Fälle entdeckte die CT mindestens 5 Areale von bis zu 2 cm Durchmesser zwerchfellnah im linken Leberlappen und zusätzlich noch 2 caudal gelegene Milzinfiltrationen; dabei verlief die SZ-Untersuchung negativ: erst 4 Monate später - bei eindeutigen klinischen Zeichen - stellte auch sie den Verdacht auf Befall der Leber, während die Sonographie immer noch keine Leber-Milz-Beteiligung feststellen konnte. Beim zweiten dieser Fälle (vgl. Abb. 16) diagnostizierte die CT multiple Leberherde von 1 bis 4 cm Durchmesser bei insgesamt sehr inhomogener Leber und stark vergrößerter homogener

Milz, während die Szintigraphie eine fragliche Aktivitätsaussparung im rechten Leberlappen fand (starke Schmerzen verhinderten hier eine exaktere Beurteilung). In diesem Fall erbrachte eine Laparotomie mit Milzexstirpation multiple, disseminierte Herde eines M. Hodgkin vom nodulär-sklerosierenden Typ in Leber und Milz. Beim dritten dieser Fälle schließlich entdeckte nur die Szintigraphie einen zentralen Defekt in der Milz, während die CT bei allerdings durch mangelnde Fettpolster und starke Zwerchfellatmung eingeschränkter Beurteilbarkeit keinen Milzbefall feststellen konnte. In diesem Fall wurden CT und US durch den klinischen Verlauf der Erkrankung widerlegt.

Falsch positive Ergebnisse brachte die SZ-Untersuchung bei 3, die CT-Untersuchung bei 1 und die US-Untersuchung bei 2 Patienten.

Bei der falsch positiven CT-Untersuchung täuschte höchstwahrscheinlich der bei einer Laparoskopie entdeckte Rest einer kongenitalen Leberlappenbildung einen Leberbefall - ebenso wie bei der SZ-Untersuchung - vor. Einer der beiden falsch positiven US-Befunde war mit durch schlechte Beurteilbarkeit des US-Bildes bedingt. In diesem Fall hatte auch die Szintigraphie ("leicht fleckiger, betonter linker Leberlappen") einen Leber-Milz-Befall bei Chronischer Lymphatischer Leukämie nicht ausschließen können; der weitere klinische Verlauf gab hierfür jedoch keinerlei Anhalt. Der zweite falsch positive US-Befund wurde nur als fraglich positiv eingestuft, evtl. täuschten Artefaktbildungen eine Raumforderung am rechten Leberrand caudal vor. Zwei der falsch positiven Szintigramme wurden schon erwähnt (s.o.), beim dritten wurde der Verdacht auf vermehrte Milzeinspeicherung erhoben, der sich aber bei einer diagnostischen Laparotomie weder grob makroskopisch noch mikroskopisch als von Krankheitswert präsentierte.

## 3.4 ERGEBNISSE BEI 17 PATIENTEN MIT VERDACHT AUF DIFFUSE LEBER-MILZ-ERKRANKUNGEN

Diese Gruppe von Patienten ist insofern weniger interessant, als sich weder bei der Punktewertung, noch bei der Treffsicherheit, Sensitivität oder Spezifität wesentliche Unterschiede zwischen den 3 Untersuchungsverfahren ergaben (vgl. Tab. 3.1 und 3.3). Die 3 Fehldiagnosen der Szintigraphie bezogen sich in allen 3 Fällen auf Fettlebern. Offenbar erkennt die Szintigraphie manchmal auch ausgeprägtere Formen dieser Erkrankung nicht, im Gegensatz zur CT und US. In einem der 3 Fälle versagte allerdings auch die US-Untersuchung.

Die CT stellte 2 falsch negative Diagnosen. In einem Fall konnte sie eine laparoskopisch gesicherte, grobknotige Leberzirrhose nicht diagnostizieren; bei großem linkem Leberlappen konnte nur eine generelle, geringgradige Dichteminderung der Leber gegenüber der Norm festgestellt werden. Szintigramm und Ultraschallbild boten hier ganz typische Zirrhosebefunde. Auch die andere Fehldiagnose bezog sich auf eine Leberzirrhose. Regeneratknoten wurden mit einem primären Lebertumor verwechselt.

Die US-Untersuchung übersah - neben der oben erwähnten Fettleber - die Beteiligung der Leber bei einem Patienten mit M. Gaucher, einer Cerebrosid-Speicherkrankheit (vgl. Abb. 17).
Falsch positiv auf Leberzirrhose lautete eine US-Diagnose bei einer Patientin mit inoperablem Ovarial-Carcinom und Ascites. Für diesen Befund gab es weder szintigraphisch noch computertomographisch irgendwelche Anhaltspunkte.

## 3.5 ERGEBNIS DER UNTERSUCHUNG EINER PATIENTIN MIT VERDACHT AUF LEBERRUPTUR NACH STUMPFEM BAUCHTRAUMA

Der szintigraphisch ausgesprochene Verdacht auf Leberruptur ließ sich bei dieser Patientin nicht aufrechterhalten.

# 4. DISKUSSION

## 4.1 ALLGEMEINE ÜBERLEGUNGEN ZUR ERSTELLUNG, SICHERUNG UND VERGLEICHBARKEIT VON DIAGNOSEN

Vergleichen kann man nur Vergleichbares. So klar und einfach sich dieser Satz liest, so schwer - wenn nicht unmöglich - ist es, ihn in seiner vollen Schärfe zu berücksichtigen, wenn es darum geht, ein diagnostisches Verfahren der Medizin auf seine Treffsicherheit, Sensitivität und Spezifität zu untersuchen oder mehrere dieser Verfahren hinsichtlich dieser Eigenschaften miteinander zu vergleichen.

Eine Diagnose wird gestellt durch einen Untersucher, der mit Hilfe einer bestimmten Untersuchungsmethode zu einem bestimmten Zeitpunkt an einem bestimmten Patienten einen Befund erhebt und diesen Befund anhand von Kriterien beurteilt, die der jeweiligen Untersuchungsmethode eigen sind und die durch Erfahrung an anderen Patienten gewonnen wurden. Die Auswahl des Patientenguts, die Subjektivität der Beurteilung durch den Untersucher, Zeitpunkt, Art und Umfang der klinischen Daten, die ihm vor der Untersuchung zur Verfügung stehen, Art und technische Durchführung der Untersuchung, sowie das Maß an Erfahrungen, die mit der Methode gewonnen wurden, sind also Faktoren, die eine Vergleichbarkeit von Diagnosen in Frage stellen können. Zum Beispiel zeigten Ludbrook et al. (68), daß bei Leber-Milz-Szintigrammen falsch positive und falsch negative Diagnosen von verschiedenen Ärzten einer nuklearmedizinischen Abteilung bei denselben Patienten mit äußerst unterschiedlicher Häufigkeit gestellt wurden; lediglich die Gesamtzahl der Fehldiagnosen war relativ konstant.

Will man Treffsicherheit, Sensitivität und Spezifität eines Untersuchungsverfahrens bestimmen, so spielt auch

Art und Zeitpunkt der Sicherung der Diagnosen eine wesentliche Rolle. Die unbestritten beste Möglichkeit, Diagnosen zu sichern, ist im Falle von Erkrankungen der Leber und Milz die Autopsie. Ideal wäre es, wenn man sie jeweils direkt nach der Untersuchung durchführen könnte. Zum Glück für die Patienten ist solch ein Vorgehen nur selten möglich. Vor allem Normalbefunde lassen sich daher meist nur sichern, wenn das Schicksal der Patienten über einen gewissen Zeitraum hinweg verfolgt wird, d.h. durch Beachtung des klinischen Verlaufs der Erkrankung. Schon über die Länge dieses Zeitraums, der für eine angemessene Sicherung zumindest bei Normalbefunden zugelassen werden darf, gibt es in der Literatur unterschiedliche Angaben. Um so mehr gilt dies für die Länge des Zeitintervalls, innerhalb dessen eine autoptische Sicherung bei positivem Ausfall der Untersuchung als noch erreichbar angesehen wird, ganz abgesehen davon, daß die Länge dieses Intervalls natürlich von der jeweils zugrundeliegenden Krankheit und dem Stadium der Erkrankung abhängt. Ruiter et al. (100) wählen z.B. in ihrer Studie über die diagnostische Aussagekraft der Leber-Milz-Szintigraphie mit Technetium-99m-Schwefel-Kolloid aus dem Jahre 1977, die sich auf eine autoptische Sicherung der Diagnosen von 59 Patienten stützt, bei 46 Patienten ein Zeitintervall von 3 Wochen, bei 11 Patienten mit Normalbefunden an der Leber ein Zeitintervall von 4 bis 10 Wochen und bei 2 Patienten mit massiven Lebertumoren ein Zeitintervall von 6 bzw. 7 Wochen zwischen Durchführung der Untersuchung und Autopsie. Dagegen wurde von Covington (22) in einer Studie zum gleichen Thema aus dem Jahre 1970 ein Zeitintervall von längstens 6 Monaten zwischen Untersuchungstermin und histologischer Sicherung der Diagnosen durch Leberblindpunktion, Laparotomie oder Autopsie benutzt. Ein so großes Zeitintervall scheint allerdings für eine angemessene Sicherung der Diagnosen zu lang zu sein, wie Covington selbst einräumt. Er fand nämlich, daß mehrere Patienten mit völlig normalem

Leber-Milz-Szintigramm bei einer Autopsie 4 bis 6 Monate nach der szintigraphischen Untersuchung einen Befall der Leber mit Metastasen zeigten.

Diagnosen können sich nach ihrer Sicherung als richtig positiv, richtig negativ, falsch positiv oder falsch negativ herausstellen. Gerade diese Klassifizierung der Diagnosen ist aber einer gewissen Willkür unterworfen. Zum Beispiel ist es durchaus nicht gleichgültig, ob bei der Leber-Milz-Szintigraphie die Diagnose Metastasen auch gestellt wird, wenn sich dieser Verdacht aufgrund einer vergrößerten Leber, fleckförmiger Speicherung von Aktivität oder homogen verringerter Speicherung von Aktivität in der Leber ergibt und nicht nur, wie in der Studie von Covington (22), wenn eine umschriebene Aussparung im Szintigramm sichtbar ist. In diesem Zusammenhang ist erwähnenswert, daß nur bei zwei Dritteln aller Metastasenbefunde, bei denen in der vorliegenden Studie durch die SZ der Verdacht auf Lebermetastasen ausgesprochen wurde, solche umschriebenen Aussparungen auf dem Szintigramm vorlagen.

Zu beachten ist weiter, daß der Grad an Sicherheit, mit dem aufgrund eines Befundes eine Diagnose gestellt wird, sehr unterschiedlich sein kann. Aus diesem Grunde wird in unserer Arbeit zur differenzierteren Einstufung der Diagnosen neben den Kategorien richtig und falsch noch die Kategorie fraglich verwendet. All dies zeigt, daß die Klassifizierung der Diagnosen nach ihrer Sicherung bei der Beurteilung der Leistungsfähigkeit eines diagnostischen Verfahrens auf sehr unterschiedliche Art und Weise erfolgen kann. Ein direkter Vergleich von mehreren Untersuchungen zur Leistungsfähigkeit eines solchen Verfahrens wird dadurch oft unmöglich.

Sollen mehrere Untersuchungsverfahren der medizinischen Diagnostik hinsichtlich ihrer Aussagekraft miteinander verglichen werden, was u.a. auch die vorliegende Studie beabsichtigt, so ergeben sich darüber hinaus einige zu-

sätzliche Probleme.

Je nach der Herkunft solcher Korrelationsstudien wird meist diejenige Methode bevorzugt, mit der die Autoren die größte Erfahrung haben. Gerade deshalb erzielen solche Autoren mit "ihrer" Methode oft auch die besseren Resultate. Dies gilt z.B. besonders für die Ultraschalltomographie, die vom Untersucher bei der Interpretation der Befunde ein hohes Maß an Erfahrung verlangt.

Neben absoluter Objektivität wäre weiterhin zu fordern, daß kein Untersucher vor Durchführung der Untersuchung von dem Ergebnis des andern unterrichtet würde. Ideal wäre eine Untersuchung desselben Patienten zur selben Zeit durch alle in Frage kommenden Untersuchungstechniken, wobei jede Untersuchung unter identischer Fragestellung, d.h. ausgehend von denselben klinischen Daten zu erfolgen hätte. Ein retrospektiver Vergleich von mehreren Untersuchungstechniken - wie ihn die vorliegende Studie darstellt -kann diese Idealforderungen nur in ungenügendem Maße erfüllen: Da die 3 Untersuchungen mit einem zeitlichen Abstand von meist mehreren Tagen durchgeführt wurden, war in vielen Fällen der Untersucher, der als zweiter oder dritter seine Diagnose stellte gegenüber dem Erstuntersucher im Vorteil. Vonnöten wäre also eine prospektive Studie, die die oben genannten Forderungen möglichst optimal erfüllt.

Bei einem Vergleich von mehreren Untersuchungsverfahren wird oft auch nicht genügend beachtet, ob und inwiefern ein bestimmtes Untersuchungsverfahren mit einem anderen überhaupt vergleichbar ist. Das Leber-Milz-Szintigramm mit Technetium-99m-Schwefel-Kolloid beispielsweise ist ein Abbild des Funktionszustandes des RES in Leber und Milz. Es unterscheidet sich daher in seinen Aussagemöglichkeiten grundsätzlich von der Transmissions-Computertomographie, bei der eine quantitative Absorptionsmessung für Volumenelemente eines Körperquerschnitts vorgenommen wird und die mehr den anatomischen Aspekt betont.

Eine gute Illustration hierfür bietet Abb. 11. Im Szintigramm war die Infiltration des linken Leberlappens durch ein Pankreas-Carcinom dadurch sichtbar, daß dieser Leberlappen einfach fehlte und damit demonstrierte, daß in diesem Bereich das RES der Leber nicht mehr in Funktion war. Auf der anderen Seite fand man bei der Computertomographie, daß das Pankreas in keiner Schicht vom linken Leberlappen zu trennen war bei guter Darstellbarkeit und normaler Dichte dieses Leberlappens. Beide Untersuchungsergebnisse zusammen ergaben also ein gutes Bild der tatsächlich vorhandenen Situation, während jede Untersuchung für sich genommen einen relativ großen Spielraum für Spekulationen ließ. Leber-Milz-Szintigraphie und Computertomographie sind daher einander ergänzende Untersuchungsmethoden mit unterschiedlichen Aussagemöglichkeiten.

Besser mit der Computertomographie vergleichbar als die Szintigraphie ist die Sonographie. Ähnlich wie bei jener beschränken sich die Aussagen dieser Untersuchungsmethode nicht nur auf Leber und Milz; vielmehr kann sie auch Lagebeziehungen anderer Organe zu Leber oder Milz während eines Untersuchungsganges aufdecken. Bei Raumforderungen ist sie manchmal in der Lage, eine Artdiagnose zu stellen. Trotzdem sind auch diese Methoden komplementär zueinander: das Ultraschalltomogramm vermittelt ein Bild der Echogenität der Strukturen in Leber und Milz. Solche Schallreflexionen entstehen wahrscheinlich an den Grenzflächen zwischen Leberzellverbänden einerseits und dem feinen intrahepatischen Gefäßnetz andererseits (vgl. Rettenmaier (96 und 97)), an den Organoberflächen von Leber und Milz und wahrscheinlich auch an Septen und Oberflächen von Leberläppchen (eine zirrhotisch veränderte Leber besitzt eine größere Echogenität). Eine Fettleber jedoch, die sich im Computertomogramm durch eine generelle Dichteminderung zu erkennen gibt, bildet sich im Ultraschalltomogramm sehr strukturdicht ab. Auch die Tatsache, daß eine Fettschicht

zwischen Organen die CT-Untersuchung erleichtert (bessere Abgrenzbarkeit dieser Organe von ihrer Umgebung), die US-Untersuchung jedoch erschwert (starke Reflexionen an der Grenze Organ - Fett), ist ein Beleg für die einander ergänzende Funktion dieser Untersuchungsmethoden.

Schließlich wäre es sicherlich falsch, Methoden nur nach ihrer Treffsicherheit, Sensitivität oder Spezifität zu beurteilen. Nicht nur die absolute Richtigkeit einer Methode muß in einen Vergleich mit einbezogen werden, sondern genauso andere Größen wie der Aufwand einer Untersuchung oder die Belastung bzw. Belästigung des Patienten durch die Untersuchung.

In einer Veröffentlichung von Wittenberg et al. (124) findet sich eine Tabelle, die hier in Auszügen wiedergegeben wird; dort beurteilen Patienten, wie stark ein bestimmtes Untersuchungsverfahren sie subjektiv belästigt.

| | | Beurteilung der Untersuchungsverfahren (Angaben in %) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Zahl der Patienten | angenehm | etwas unangenehm | unangenehm | sehr unangenehm | extrem unangenehm |
| Ganzkörper-CT | 100 | 61 | 28 | 4 | 5 | 2 |
| Sonographie | 53 | 83 | 17 | 0 | 0 | 0 |
| Szintigraphie | 9 | 55 | 45 | 0 | 0 | 0 |
| Angiographie | 13 | 15 | 8 | 8 | 23 | 46 |

Die Ultraschalluntersuchung bzw. die Szintigraphie wird demnach als angenehmer empfunden als eine CT-Untersuchung, von der sich die Patienten häufiger stark belästigt fühlten. Dies hängt ganz sicher damit zusammen, daß in Amerika, dem Herkunftsland der Befragung, häufig Kontrastmittel bei einer CT-Untersuchung appliziert werden.

## 4.2 SPEZIELLE ÜBERLEGUNGEN ZUR DIAGNOSTIK VON ERKRANKUNGEN DER LEBER UND DER MILZ

Im folgenden Abschnitt sollen zunächst die 3 Untersuchungsverfahren, um die es in unserer Studie geht, hinsichtlich ihrer Stärken und Schwächen einer vergleichenden Analyse unterzogen werden.

Daran anschließend wollen wir noch kurz andere, zum Teil invasive, Untersuchungsmethoden von Leber und Milz ansprechen. Die Kenntnis der Leistungsfähigkeit und der Grenzen dieser zusätzlich verfügbaren Verfahren ist u.a. deshalb wesentlich, weil eine angemessene Sicherung der Diagnosen bei den 110 Patienten unserer Studie nur erfolgen konnte, indem Ergebnisse eines oder mehrerer dieser Verfahren herangezogen wurden.

### 4.2.1 Grundsätzliche Überlegungen zur Szintigraphie, Transmissions-Computertomographie und Ultraschalltomographie von Leber und Milz

Schon in Kapitel 4.1 betonten wir, daß Leber-Milz-Szintigraphie, Computertomographie und Ultraschalltomographie einander ergänzende Untersuchungsverfahren von Leber und Milz sind; aus diesem Grunde sind sie eigentlich nicht direkt miteinander vergleichbar (vgl. Abb. 11 und 12).

Das Szintigramm ist ein Abbild des Funktionszustandes des RES von Leber und Milz. Es kann daher primär anatomische Fragestellungen nur unter der Voraussetzung einigermaßen zufriedenstellend beantworten, daß - etwa im Falle der Leber- 7% aller Zellen (auf eine Kupffersche Sternzelle kommen nach Schmidt et al. (105) rund 14 Leberzellen) in ihrer Phagocytosetätigkeit nicht zu stark beeinträchtigt sind. Größe, Form und Lage der Leber bzw. Milz können dann mit einer Genauigkeit von 1 bis 2 cm bestimmt werden (vgl. Emrich (30)). Beurteilt wird bei einem Szintigramm weiterhin die Verteilung des Kolloids zwischen Leber, Milz und Knochenmark (als Hinweis auf den Blutdruck

im portalen System, vgl. Emrich (30)) und die Homogenität der Einspeicherung von Aktivität in Leber und Milz. In der Literatur herrscht Einigkeit darüber, daß raumfordernde Prozesse in Abhängigkeit von ihrer intrahepatischen bzw. intralienalen Lokalisation bei der Szintigraphie mit Technetium-99m-Schwefel-Kolloid als umschriebene Aktivitätsaussparungen ("cold areas") erst ab einer Größe von 2 bis 4 cm erkannt werden können. Covington (22) stellte z.B. in einer Arbeit aus dem Jahre 1970 fest, daß im Szintigramm Metastasen nur dann sichtbar waren, wenn sie einen Mindestdurchmesser von 3 cm besaßen; andererseits wurden zum Teil weit größere Metastasen übersehen, obwohl eine davon einen Durchmesser von 10 cm hatte. Ruiter et al. (100) berichten 1977 über Metastasen von weniger als 2,5 cm Durchmesser, die szintigraphisch noch aufgedeckt wurden. Allerdings geschah dies nur in 5 von 10 Fällen.

Eine Artdiagnose ist bei Raumforderungen prinzipiell nicht möglich, es sei denn klinische Daten können herangezogen werden. Bei randständigen Raumforderungen in der Leber kann außerdem nicht mit Sicherheit entschieden werden, ob die Ursache für einen solchen Speicherdefekt intrahepatisch oder extrahepatisch (z.B. durch Impression von Tumoren, Rippen, einer großen Gallenblase, der rechten Niere usw., vgl. die Analyse solcher falsch positiver Szintigramme durch Covington (23)) zu suchen ist. Hier zeigt sich ein wesentlicher Nachteil der Szintigraphie. Anatomische Beziehungen von Leber und Milz zu benachbarten Organen und Geweben können nicht beurteilt werden. Eine generelle Schwierigkeit der Leber-Milz-Diagnostik - und deshalb auch der Szintigraphie - ist die außerordentliche Variabilität der normalen Anatomie, d.h. der Form und Größe, dieser Organe. Eine sachgerechte Beurteilung eines Leber-Milz-Befundes verlangt daher vom Untersucher - unabhängig von der Untersuchungsmethode - eine Kenntnis dieser Normvarianten. Mit dieser Kenntnis sind szintigraphische Befunde dann relativ schnell und einfach zu interpretieren.

Computertomographie und Ultraschalltomographie sind im Vergleich zur Szintigraphie primär anatomisch orientierte Untersuchungsmethoden von Leber und Milz, wobei das Real-Time-Verfahren der B-Scan-Ultraschalltomographie zusätzlich noch einen dynamischen Aspekt verleiht (Beobachtung der Atemverschieblichkeit der Leber usw.).

Auch die Tatsache, daß mit diesem Untersuchungsverfahren Leber und Milz gegen ihre Umgebung abgrenzbar sind, ist ein Grund dafür, daß Computertomographie und Ultraschalltomographie zwangloser miteinander als mit der Szintigraphie verglichen werden können. Ein weiterer Grund hierfür ist außerdem die Fähigkeit dieser Verfahren, den zystischen oder soliden Charakter raumfordernder Prozesse zu erkennen. Auf diese Weise gelingt beiden Verfahren häufig eine Artdiagnose der Raumforderung. Trotz all dieser Gemeinsamkeiten gibt es aber einen wesentlichen Unterschied: die beiden Methoden beurteilen nicht dasselbe.

Bei der Transmissions-Computertomographie werden quantitativ die Absorptionswerte von Volumenelementen eines Körperquerschnitts bestimmt. Beurteilt werden Computertomogramme daher primär nach der Dichte der abgebildeten Strukturen. Bei der Ultraschalltomographie beurteilt man dagegen die Reflexibilität bzw. Echogenität der Binnenstrukturen von Leber und Milz. Das Ultraschallbild entsteht an Gewebsgrenzen, welche u.a. Kollagen enthalten. Diese Strukturen bilden das fibröse Gerüst der Weichteile und besitzen eine relativ hohe physikalische Dichte. Kollagenhaltiges Bindegewebe reflektiert den Ultraschall etwa 10 000 mal stärker als das umgebende Gewebe. Alle pathologischen Veränderungen, die zur vermehrten Ablagerung von Kollagen führen (Zirrhose, Fibrose usw.), können durch die Sonographie erfaßt werden (vgl. Taylor et al. (117)).

Zweifellos liefert die Computertomographie die besten Ergebnisse bei rein anatomischen Fragestellungen. Das Computertomogramm erlaubt einen relativ klaren Überblick über alle Strukturen eines interessierenden Körperquer-

schnitts. Im Vergleich zu Ultraschallbildern sind Computertomogramme relativ leicht zu interpretieren. Durch Aufnahmen in weiteren Schichtebenen ist eine Beurteilung einer ganzen Körperregion (z.B. Abdomen, Retroperitoneum) ohne allzu große Schwierigkeiten möglich. Raumforderungen werden wahrscheinlich schon ab einem Durchmesser von knapp 1 cm erkennbar. Bei mehreren Patienten unserer Studie waren im Computertomogramm solche Raumforderungen sichtbar (vgl. Abb. 3). Allerdings wurde bei diesen Patienten keine Autopsie vorgenommen. Auf jeden Fall darf man aber hoffen, daß mit Hilfe der Computertomographie in Zukunft Metastasierungen in die Leber schon zu einem früheren Zeitpunkt als bisher entdeckt werden können (vgl. Kapitel 4.3 dieser Arbeit).

Demgegenüber können durch die Ultraschalltomographie Raumforderungen erst ab einer Größe von 1,5 bis 2 cm aufgedeckt werden (vgl. Lutz et al. (72)), wobei die Sensitivität des hier verwendeten Verfahrens vor allem bei Lebermetastasen relativ gering ist. Allerdings ist diese Frage in der Literatur umstritten.

Auf die Leistungsfähigkeit von Szintigraphie, Computertomographie und Ultraschalltomographie wird in Kapitel 4.3 bei der Erörterung der verschiedenen Formen von Leber-Milz-Erkrankungen noch genauer eingegangen.

Wichtig für einen routinemäßigen Einsatz eines diagnostischen Verfahrens ist die Frage nach der Belastung des Patienten und nach dem Aufwand an Zeit und Kosten, der für eine Untersuchung nötig ist. Bedenkt man, daß das Gerät für die CT-Untersuchung rund 10 mal so viel kostet wie ein US-Schnittbildgerät und daß der Patient dabei einer - gegenüber der Szintigraphie - höheren Strahlenbelastung ausgesetzt ist, so ist klar, daß eine Einführung der Computertomographie als Screening-Verfahren bei Leber-Milz-Erkrankungen nicht in Frage kommt. Demgegenüber wäre die Ultraschalltomographie, die eine kurze Untersuchungszeit von nur ca. 10 Minuten mit absoluter Risikolosigkeit für den Patienten und geringen Kosten verbindet,

die ideale Screening-Methode schlechthin. Mangelnde Sensitivität (jedenfalls bei der in dieser Studie verwendeten US-Technik) und relativ größere Schwierigkeiten bei der Interpretation der Befunde lassen jedoch einen Einsatz dieses Verfahrens vorerst nur in Verbindung mit der Szintigraphie als sinnvoll erscheinen.

Wie u.a. auch Sanders et al. (102) zeigen, ergänzen sich Szintigraphie und Ultraschalltomographie in ihren diagnostischen Aussagen.

Tabelle 4.1 bringt eine Zusammenstellung von wichtigen Daten der 3 Untersuchungsverfahren. Diese Tabelle wurde in etwas modifizierter Form übernommen von Taylor et al. (37, Seite 103 bis 115).

Tab. 4.1: Wichtige Daten bei der Untersuchung der Leber und Milz durch Szintigraphie (SZ), Computertomographie (CT) und Ultraschalltomographie (US). Die Daten beziehen sich auf die in unserer Studie verwendeten Untersuchungstechniken.

| | SZ | CT | US |
|---|---|---|---|
| Dauer der Untersuchung | unterschiedlich, je nach Verwendung eines Scanners oder der Gammakamera | 30-50 Min., je nachdem, ob Kontrastmittel verabreicht wird oder nicht | 10 Min. |
| Benötigte Aufnahmezeit für einen Scan | | 2,5 Min. | 70 msec (Real-Time-Darstellung) |
| Strahlenbelastung | Leber: < 0,5 rd<br>Milz: < 0,5 rd<br>Gonaden: 10-20 mrd (bei 1,0 mCi 99m-Tc-S-Kolloid) | pro Scan max.[x]:<br>1,8rd (Eintritt)<br>700mrd(Kö.lä.achse)<br>250mrd(Austritt)<br>2-4mrd(Gonaden) | Null |
| Al. bei Raumf.[xx] | > 2 cm | ≤ 1 cm | 1,5-2 cm |
| Kosten | ++ | ++++++++++ | + |

zu Tab. 4.1 :

x: Von Krauss et al. (55) gemessen im Alderson-Phantom an 5 nebeneinanderliegenden Schichten (Schichtdicke 2x13 mm) im Oberbauch (Bereich von Leber und Nieren) unter Berücksichtigung der Streustrahlung angrenzender Schichten. Die angegebene Gonadendosis gilt nur für Untersuchungen, bei denen der letzte untersuchte Körperquerschnitt mehr als 15 cm von den Gonaden entfernt liegt.

xx: Auflösungsvermögen bei Raumforderungen

---

Spezifische Stärken und Schwächen der Verfahren sollen im folgenden in Form einer Übersicht aufgelistet werden.

SZ = Leber-Milz-Szintigraphie mit Technetium-99m-Schwefel-Kolloid

CT = Computertomographie

US = Ultraschalltomographie

Vorteile:

SZ:
- Anatomische und funktionelle Aspekte können erfaßt werden
- Die Befunde sind einfach zu interpretieren ( bei Kenntnis der Normvarianten der Leber-Milz-Anatomie)
- Geringe Strahlenbelastung
- Größe, Lage und Form von Leber und Milz sind " mit einem Blick " erfaßbar
- Keine Kontrastmittelzwischenfälle
- Teile der Untersuchung können von ärztlichem Hilfspersonal übernommen werden
- Bei adipösen Patienten ist die Untersuchung ohne Einschränkung möglich. Auch Darmgas, Kontrastmittelrückstände, Metallclips etc. behindern die Untersuchung nicht

CT:
- Genaue, jederzeit reproduzierbare, Darstellung anatomischer Sachverhalte mit Überblick über einen gan-

zen Körperquerschnitt
- Hohes Auflösungsvermögen bei fokalen Läsionen
- Eine Artdiagnose ist bei Raumforderungen häufig möglich
- Bei adipösen Patienten erleichterte Untersuchung wegen besserer Abgrenzbarkeit von Organen durch kontrastgebendes Fettgewebe
- CT-gezielte Punktion möglich (vgl. Haaga et al. (37, Seite 94-97))

US:
- Schnittebenen beliebig wählbar, auch Längsschnitte sind möglich
- Niedrige Investitions- und Unterhaltskosten
- Keinerlei Risiken für den Patienten (weder Strahlenbelastung noch Kontrastmittelzwischenfälle)
- Dynamischer Aspekt durch Real-Time-Darstellung; gezielte Palpation gestattet Aussagen über (Atem-) Verschieblichkeit und Komprimierbarkeit eines Prozesses
- Artdiagnose bei Raumforderungen möglich (zystisch-solide)
- Bettuntersuchung möglich (Notfalldiagnostik!)
- Kurze Untersuchungszeit
- US-gezielte Feinnadelpunktion möglich

Nachteile:

SZ:
- Schlechtes räumliches Auflösungsvermögen (tiefer gelegene kleinere Raumforderungen werden leicht übersehen)
- Keine Artdiagnose bei Raumforderungen möglich
- Mangelnde Spezifität, da die Umgebung von Leber und Milz nicht erfaßt wird

CT:
- Hohe Investitions- und Unterhaltskosten
- Artefakte durch Atmung, Peristaltik und stark absorbierende Materialien wie Kontrastmittelrückstände, Metallclips und Verkalkungen
- Verlust der Nicht-Invasivität bei Verabreichung von Kontrastmitteln

- Schwierigkeiten bei der Differentialdiagnose von primären Lebertumoren und Regeneratknoten bei Leberzirrhose (sog. "isodensity-problem", vgl. Kapitel 4.3)
- Leber-Zwerchfell-Grenze durch Atmung, Herzbewegungen und Überlagerung von Lungengewebe schlecht beurteilbar
- Kleine Parenchymdichteminderungen (z.B. Metastasen mit einem Durchmesser von weniger als 2 cm) können übersehen werden, wenn sie einen Durchmesser aufweisen, der kleiner als eine Schichtdicke ist. Für das betreffende Voxel wird dann fälschlicherweise eine zu hohe Dichte bestimmt.

US:
- Behinderung der Untersuchung (Schallschatten wegen US-Absorption oder -Reflexion) durch Knochen (z.B. Rippen), Luft (Lungen oder Darmgas) und Fett (bei adipösen Patienten. Subphrenische Leberanteile und lateral gelegene Leberanteile sind daher schwer zu beurteilen (vgl. Abb. 15)
- Die Befunde sind schwer interpretierbar
- Mangelnde Sensitivität (jedenfalls bei Verwendung des Geräts Vidoson 635)
- Großer Schallapplikator erschwert beim Gerät Vidoson 635 die Untersuchung vor allem bei prominentem Rippenbogen
- Seither noch unbefriedigende Dokumentation von Befunden
- Physikalische Gründe verhindern eine Verbesserung des Auflösungsvermögens

Einige der oben genannten Nachteile sind bereits oder werden in naher Zukunft durch technische Verbesserungen behoben. Die Ergebnisse der Szintigraphie z.B. können durch den Einsatz der Emissions-Computertomographie (ECT) verbessert werden (vgl. Jaszczak et al. (50) und Keyes et al. (52)) oder durch Sequenz- und Funktionsszintigraphie bzw. durch spezifischere Radiopharmaka (vgl. Yeh et al. (126)).

Einer der größten Nachteile der Computertomographie konnte inzwischen bereits beseitigt werden. Maschinen der IV. Generation, bei denen sich bei einer Vielzahl von starr angebrachten Detektoren nur noch die Röntgenröhre bewegt (Fächerstrahlverfahren: "fan beam"), erreichen bereits Scan-Zeiten von unter 6 Sekunden (vgl. Harrell et al. (43)). Atmung und Peristaltik verursachen daher weniger Artefakte.

Mögliche Weiterentwicklungen der Ultraschalltomographie sind die Quantifizierung von akustischen Gewebeeigenschaften wie Reflexdichte und Schalleitung unter Computereinsatz (vgl. Taylor et al. (116)) und Durchschallverfahren, die eine gewisse Ähnlichkeit mit der Computertomographie haben würden (vgl. Lutz (73)). Von ihrem Einsatz erhofft man sich, gut- und bösartige Gewebeveränderungen unterscheiden zu können bzw. eine erhöhte diagnostische Treffsicherheit.

Heute schon kommt eine Vielzahl von Autoren zu dem Schluß, daß Erfahrungen der letzten Jahre mit der Gray-Scale-Technik eine Neubewertung der diagnostischen Wertigkeit der Ultraschalltomographie erforderlich machen (vgl. Grossman et al. (40), Katragada et al. (51), Lomonaco et al. (67), Sanders et al. (103) und Taylor et al. (117)).

Zum Beispiel fanden Taylor et al. (117) 1977 in einer Studie an 120 Carcinom-Patienten bei der Untersuchung der Leber auf Metastasen mit Hilfe der Gray-Scale-Technik eine Treffsicherheit von 92%. Allerdings plädieren auch diese Autoren für die Beibehaltung der Szintigraphie als initialem Screening-Verfahren. Dieser Meinung sind auch Grossman et al. (40), die in einer Vergleichsstudie von Szintigraphie, Computertomographie und Ultraschalltomographie in Gray-Scale-Technik an 50 Patienten die US-Untersuchung eindeutig am besten bewerteten. Freilich lagen zum Zeitpunkt dieser Untersuchung noch keine größeren Erfahrungen mit der Ganzkörper-Computertomographie vor.

Man darf also gespannt darauf sein, welche diagnostische Wertigkeit die 3 Untersuchungsverfahren in Zukunft relativ zueinander haben werden.

### 4.2.2 Weitere Untersuchungsmöglichkeiten von Leber und Milz

Als beste Möglichkeit, pathologische Befunde anderer Untersuchungsmethoden an Leber und Milz zu verifizieren bzw. zu widerlegen, gilt die Autopsie. Sie erlaubt die zuverlässigste Diagnose makroskopischer und auch mikroskopischer Befunde bei Leber-Milz-Erkrankungen. Jede Studie, die Treffsicherheit und Leistungsfähigkeit eines Untersuchungsverfahrens beurteilen will, sollte daher daran gemessen werden, wie hoch bei ihr der Anteil der durch Autopsie gesicherten Diagnosen ist und wie groß der zeitliche Abstand zwischen Diagnosenstellung und autoptischer Sicherung war. Eine Sicherung aller Diagnosen durch Autopsie wird jedoch in der Literatur nur in seltenen Fällen erreicht (vgl. z.B. die Studie von Ruiter et al. (100)).

Allgemein üblich in Korrelationsstudien ist auch die Sicherung von Diagnosen durch Laparotomie. Zusammen mit einer Probeexzision gestattet auch sie relativ zuverlässige Aussagen über die grob morphologische und histologische Beschaffenheit von Leber und Milz. Allerdings berichten Ozarda et al. (91), daß 10% von 150 Patienten mit autoptisch gesicherten Lebermetastasen bei einer diagnostischen Laparotomie zuvor nicht erkannt wurden. Auch Nilsson et al. (88) fanden bei 2 von 17 Patienten (alle litten an Malignomen des Gastro-Intestinaltraktes), die innerhalb von 30 Tagen laparotomiert und seziert wurden, einander widersprechende Diagnosen.

Noch fragwürdiger sind Methoden wie die Laparoskopie und die Leberblindpunktion, vor allem bei fokalen Läsionen der Leber und Milz. Nach Conn (21) und auch nach Dixon et al. (27) werden Patienten mit Lebermetastasen durch eine Leberblindpunktion nur zu 50% erkannt. Vido et al. (119) fanden

an 38 Patienten mit Lebermalignomen 2 Fehldiagnosen bei der laparoskopischen Untersuchung. Schwer einsehbare Stellen (z.B. Leberunterfläche, Leberkuppen oder Behinderung der Sicht durch narbige Verwachsungen) und Malignome, die die Leberoberfläche noch nicht erreicht haben, sind häufige Ursachen für falsch negative Diagnosen bei der Laparoskopie. Nach Angehrn et al. (6) besitzt die Laparoskopie bei Lebermetastasen eine Sensitivität von 85% (richtig positive Diagnosen bei 34 von insgesamt 40 Patienten mit gesicherten Lebermetastasen). Sowohl Vido als auch Angehrn fanden gleichzeitig für die Szintigraphie eine geringere Treffsicherheit und Spezifität, betonen jedoch den komplementären Charakter von Szintigraphie und Laparoskopie. Ein großer Nachteil der Laparoskopie und der Leberblindpunktion ist die Invasivität dieser Verfahren: Lindner (63) ermittelt für die Leberblindpunktion eine Letalität von 0,15 °/oo, während nach Brühl (16) die Letalitätsrate 0,9 °/oo beträgt.

Angiographische Untersuchungen sind bei fokalen Läsionen von Leber oder Milz der Szintigraphie überlegen. Wang et al. (120) kommen in ihrer Studie an 60 Patienten, deren Diagnosen bioptisch, autoptisch oder laparoskopisch gesichert wurden, bei herdförmigen Lebererkrankungen für die Szintigraphie auf eine Sensitivität von 77%, während die Arteriographie 83% erreichte. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch Düx et al. (29). Nach Bartley et al. (8) können Lebermalignome angiographisch in 90% der Fälle, szintigraphisch dagegen nur zu 67% erkannt werden. Bei diffusen Lebererkrankungen spielt die Angiographie jedoch keine bedeutende Rolle (vgl. Wang et al. (120)). Gutierrez et al. (41) betonen die Grenzen der Aussagekraft angiographischer Untersuchungen bei Raumforderungen wie multiplen Abszessen, Leberzysten oder Regeneratknoten bei Leberzirrhose. An 140 Patienten mit herdförmigen Leberprozessen kommen Pokieser et al. (93) zu dem Ergebnis, daß eine zusätzliche Angiographie bei Lebermetastasen und zystischen Prozessen keine Verbesserung der durch Szinti-

graphie und Sonographie erzielbaren Resultate bringt. Bei knapp 90% von 102 Patienten mit gesichert pathologischen Leberbefunden konnten Mayrhofer et al. (80) durch eine Kombination von Szintigraphie, Sonographie und Angiographie die korrekte Diagnose stellen.

Zusammenfassend kann man sagen, daß mit Hilfe von invasiven Untersuchungsmethoden wie Laparotomie, Laparoskopie, Angiographie und Leberblindpunktion eine Sicherung von Diagnosen, die bei einer SZ-, CT- oder US-Untersuchung gestellt wurden, möglich ist, vor allem, wenn zur Sicherung eine möglichst große Zahl dieser Verfahren herangezogen wird.

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden die Diagnosen bei 45 von 110 Patienten durch Autopsie, Laparotomie oder laparoskopisch gesichert. Oft waren zusätzlich auch Ergebnisse einer angiographischen Untersuchung oder einer Leberblindpunktion verfügbar. Da bei diesen Methoden aber entweder eine histologische Sicherung unmöglich oder aber die Treffsicherheit relativ gering ist (s.o.), wurden ihre Diagnosen zusammen mit anderen klinischen Daten nur zur Sicherung durch den klinischen Verlauf verwendet. Bei 65 unserer 110 Patienten erfolgte die Sicherung ihrer Diagnosen auf diese Weise über den klinischen Verlauf ihrer Erkrankung.

Dabei war u.a. auch der Blutspiegel der Leberenzyme, vor allem aber der der alkalischen Phosphatase (AP) ein wesentliches Kriterium der Beurteilung. Nach Angehrn et al. (6) können 79% aller Patienten mit Lebermetastasen an einer Erhöhung des Enzymspiegels der AP auf über 76 U/l (bei einem Normalwert der AP von bis zu 44 U/l) erkannt werden, die Spezifität einer solchen Erhöhung ist jedoch gering (64%). Außerdem tritt diese Erhöhung der AP erst bei fortgeschrittenen Stadien der Metastasierung in Erscheinung. Das klinisch relevante Anfangsstadium kann also nicht erfaßt werden. GOT und GPT sind nach denselben Autoren weniger sensitive Indikatoren als die AP; Quickwert, Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und Lokalisation des Primärtumors weisen nach diesen Autoren keine Korrelation mit

dem Vorhandensein von Lebermetastasen auf und sind daher diagnostisch nicht verwertbar.

Abschließend kann also festgestellt werden, daß - mit Ausnahme der Autopsie - keines der erwähnten Untersuchungsverfahren von Leber und Milz eine durch SZ, CT oder US gestellte Diagnose mit absoluter Zuverlässigkeit sichern kann. Wenn aber die Gesamtheit von klinischen Daten und Untersuchungen kritisch gewürdigt wird, so lassen sich auch ohne Autopsie befriedigende Resultate erzielen.

## 4.3 DISKUSSION DER ERGEBNISSE

### 4.3.1 Diskussion der Ergebnisse der gesamten Untersuchung an 110 Patienten

Eine mit der vorliegenden exakt vergleichbare Studie fehlt nach unserem Wissen seither in der Literatur. Zwar berichten Grossman et al. (40) über vergleichende Untersuchungen zur Szintigraphie, Computertomographie und Ultraschalltomographie der Leber, jedoch bestehen zwischen ihrer und der vorliegenden Studie Unterschiede sowohl in der Auswahl des Patientenguts, als auch in der Untersuchungstechnik und in der Klassifizierung der gesicherten Diagnosen. Vergleichend bewertet werden von diesen Autoren 35 Patienten, die ausschließlich Raumforderungen aufwiesen, von denen sich aber nur 31 neben einer SZ- und CT- auch einer US-Untersuchung unterzogen. Genaue Angaben über die Art der Raumforderungen fehlen. 10 Patienten, die bei allen 3 Untersuchungsverfahren negative Befunde hatten, wurden nicht in die Bewertung aufgenommen. Ihre Diagnosen wurden außerdem histologisch nicht gesichert. Die US-Untersuchung wurde in Gray-Scale-Technik durchgeführt, für die in der Literatur i.a. eine hohe Sensitivität und Spezifität angegeben wird. Grossman et al. (40) bewerteten vor allem den Grad an Sicherheit, mit der die Befunde eine Diagnose erlauben. Demgegenüber lag der Schwerpunkt der Beurteilung in unserer Studie mehr auf der Frage, ob sich eine Diagnose letztendlich als richtig erwies oder nicht. Fragliche Befunde wurden dabei nicht so fein unterschieden, wie es diese Autoren tun.

Außer den genannten Gründen war wohl auch die zum Zeitpunkt der Veröffentlichung ihrer Arbeit noch sehr begrenzte Erfahrung mit der Computertomographie dafür ausschlaggebend, daß sie zu ganz anderen Ergebnissen kommen. Bei ihnen schneidet die US-Untersuchung klar besser ab als die Szintigraphie, während die Computertomographie den letzten Rang einnimmt. Die Ergebnisse

unserer Studie belegen dagegen eine genau umgekehrte Reihenfolge.

In Tabelle 4.2 werden die eigenen Ergebnisse Untersuchungen anderer Autoren gegenübergestellt. Die Ultraschalltomographie wird bei diesen Autoren allerdings nicht in den Vergleich einbezogen. Die Ergebnisse von Levitt et al. (60) in einer Studie zur Genauigkeit der Computertomographie bei der Diagnostik von Lebererkrankungen wurden wegen der relativ großen Fallzahl mit in die Tabelle aufgenommen.

Für das schlechte Abschneiden der Computertomographie bei Biello et al. (12) war offensichtlich die Zusammensetzung des Patientenguts verantwortlich. Mehr als ein Drittel ihrer Patienten litten an diffusen Lebererkrankungen, welche die Computertomographie nur schlecht erkennen konnte; über 80% aller falsch negativen CT-Diagnosen entfielen auf diese Art von Erkrankungen.

Trotzdem lassen die Daten der Tabelle 4.2 die folgenden Schlüsse zu:

- Die Computertomographie ist eine Untersuchungsmethode von Leber und Milz, die eine eindeutig höhere Spezifität besitzt als die Szintigraphie (die Spezifität lag in keiner Studie unter 94%)
- Bei Raumforderungen wie Tumoren, Zysten, Abszessen und Hämatomen unterscheiden sich Szintigraphie und Computertomographie in ihrer Sensitivität kaum (die Sensitivität liegt bei beiden Verfahren zwischen 85 und 95,5%). Auch bei Raumforderungen zeigt sich die Überlegenheit der Computertomographie in der Spezifität ihrer Aussagen
- Bei diffusen Lebererkrankungen ist die Computertomographie der Szintigraphie nicht vorzuziehen. Neben Tab. 4.2 demonstriert dies auch Tab. 3.3. Dort erhält die Computertomographie bei diffusen Lebererkrankungen pro Patient nur 1,35 Punkte (die Szintigraphie 1,24 Punkte), während die entsprechenden Punktzahlen bei raumfordernden Prozessen zwischen 1,79 und 1,92 liegen (Szintigraphie: 1,41 und 1,46 Punkte)

Tab. 4.2: Vergleich der eigenen Ergebnisse mit Untersuchungen zur Szintigraphie (SZ) und Computertomographie (CT) anderer Autoren. Um eine bessere Vergleichbarkeit mit unserer Studie herzustellen, wurden falsche Artdiagnosen der CT bei raumfordernden Prozessen nicht als Fehldiagnosen, sondern als richtige Diagnosen gewertet (vgl. Kapitel 2.3)
a) Ergebnisse der gesamten Untersuchung
b) Ergebnisse bei der Suche nach Raumforderungen
US = Ultraschalltomographie
P. = Patienten

| a) Gesamte Untersuchung | Levitt et al. (60) (166 P.) 1977 | Mac Carty et al. (75) (46 P.) 1977 | Biello et al. (12) (174 P.) 1978 | Eigene Ergebnisse (110 P.) 1978 |
|---|---|---|---|---|
| SZ: | kein | | | |
| Treffsicherheit | Vergleich | 87% | 83% | 79% |
| Sensitivität | durch- | 90% | 91% | 87% |
| Spezifität | geführt | 83% | 88% | 70% |
| CT: | | | | |
| Treffsicherheit | 91% | 89% | 70% | 94% |
| Sensitivität | 83% | 81% | 64% | 89% |
| Spezifität | 100% | 94% | 98% | 95% |
| US: | kein | kein | kein | |
| Treffsicherheit | Vergleich | Vergleich | Vergleich | 80% |
| Sensitivität | durch- | durch- | durch- | 65% |
| Spezifität | geführt | geführt | geführt | 86% |
| b) Raumforderungen | 68 P. | 13 P. | 89 P. | 79 P. |
| SZ: | kein | | | |
| Treffsicherheit | Vergleich | - | - | 81% |
| Sensitivität | durch- | 85% | 90% | 93% |
| Spezifität | geführt | - | 80% | 61% |
| CT: | | | | |
| Treffsicherheit | - | - | - | 96% |
| Sensitivität | 95,5% | 85% | 85% | 93% |
| Spezifität | 100% | - | 97% | 96% |
| US: | kein | kein | kein | |
| Treffsicherheit | Vergleich | Vergleich | Vergleich | 84% |
| Sensitivität | durch- | durch- | durch- | 61% |
| Spezifität | geführt | geführt | geführt | 89% |

Die Kombinationder wenig spezifischen Szintigraphie mit der hoch spezifischen Computertomographie erscheint demnach - bei in etwa gleicher Sensitivität der Verfahren - geeignet, die Treffsicherheit der nicht-invasiven radiologischen Leber-Milz-Diagnostik entscheidend zu erhöhen. Von 17 falsch positiven szintigraphischen Diagnosen konnte bei uns die Computertomographie 16 richtig stellen; bei den 6 falsch negativen Diagnosen der Szintigraphie gelang es der Computertomographie in 5 Fällen, vorhandene Pathologika zu diagnostizieren. Wäre also bei jedem unserer 110 Patienten nach einer initialen Szintigraphie zur endgültigen Entscheidung nur noch eine CT-Untersuchung durchgeführt worden, so hätte es bei 110 solchen Untersuchungen nur 2 Fehldiagnosen (eine gemeinsam falsch positive und eine gemeinsam falsch negative) gegeben. Der hohe Aufwand an Zeit und Kosten, den die Computertomographie erfordert, verbietet jedoch einen routinemäßigen Einsatz dieser Untersuchungen in der angegebenen Reihenfolge.

Korrelationsstudien zwischen Szintigraphie und Ultraschalltomographie wurden zwar schon mehrfach durchgeführt (vgl. hierzu Tabelle 4.3), ein Vergleich dieser Studien untereinander ist jedoch häufig nicht ohne weiteres möglich. Die rasch fortschreitende technische Entwicklung der US-Schnittbildgeräte und die unterschiedliche Auswahl des Patientenguts bzw. Klassifizierung der Diagnosen verhindern dies.

Mayrhofer et al. (80) korrelieren beispielsweise nur die Diagnosen von Patienten mit gesichert pathologischen Befunden an der Leber, während bei Lutz et al. (72) 77% der 124 Patienten einen Normalbefund an der Leber aufweisen.

Aus Tabelle 4.3 lassen sich aber dennoch einige Eigenschaften der Ultraschalltomographie ablesen (von der Ultraschalltomographie in Gray-Scale-Technik einmal abgesehen), die sich auch in unseren Ergebnissen niederschlagen:

- Die Ultraschalltomographie ist eine Untersuchungsmethode, die bei Leber-Milz-Erkrankungen meist nicht sensitiver ist als die Szintigraphie
- Bei Raumforderungen in Leber oder Milz besitzt die Ultraschalltomographie gegenüber der Szintigraphie eine klar niedrigere Sensitivität
- Die Spezifität der sonographischen Untersuchung ist stets höher als die Spezifität der szintigraphischen Untersuchung
- Die Treffsicherheit der Ultraschalltomographie ist bei jeder der in der Tabelle 4.3 aufgeführten Arbeiten etwas größer als die der Szintigraphie

Allgemein herrscht in der Literatur Einigkeit darüber, daß die Szintigraphie einen höheren Anteil an falsch positiven Diagnosen liefert als die Sonographie (vgl. z.B. Leyton et al. (61)). Andererseits war - zumindest bis zur Einführung der Ultraschalltomographie in Gray-Scale-Technik - der Prozentsatz falsch negativer Diagnosen, vor allem bei Raumforderungen der Leber bzw. Milz, bei der Szintigraphie niedriger als bei der Ultraschalltomographie.

Rasmussen et al. (94) fanden eine US-Untersuchung an Patienten mit starkem Verdacht auf fokale Läsionen der Leber relativ wertlos. Nur 33% aller negativen Befunde, die anläßlich der US-Untersuchung bei diesen Patienten erhoben wurden, waren richtig negativ; falsch negativ waren bei dieser Patientengruppe also 67% aller negativen US-Diagnosen.

Eine so niedrige Sensitivität, wie sie Lutz et al. (72) für die Szintigraphie ermittelten (48%), läßt sich in der Literatur selten finden (vgl. hierzu auch Tabelle 4.4). Andererseits ist die hohe Sensitivität bei Raumforderungen, die wir selbst bei der SZ-Untersuchung fanden, zum einen darauf zurückzuführen, daß bei uns z.B. auch Szintigramme ohne lokalisierte Aussparungen als metastasenverdächtig eingestuft wurden, wenn die Leber vergrößert und aufge-

Tab. 4.3: Korrelationsstudien von Szintigraphie und Ultraschalltomographie im Vergleich mit eigenen Ergebnissen
SZ...Leber-Milz-Szintigraphie
US...Ultraschalltomographie
Tr...Treffsicherheit
Se...Sensitivität
Sp...Spezifität

| | SZ | | | US | | | Se (nur Raumforderungen) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Tr | Se | Sp | Tr | Se | Sp | SZ | US |
| Damascelli et al. (25) 1969 (53 Patienten) | - | - | - | 60% | - | - | - | - |
| McCarthy et al. (84) 1970[1] (93 Patienten) | 69% | 73% | 84% | 81% | 80% | 93% | 86% (21 Patienten) | 62% |
| Leyton et al. (61) 1973[1] (80 Patienten) | 58% | 62% | 82% | 58% | 52% | 94% | 82% (22 Patienten) | 63% |
| Lutz et al. (72) 1975[2] (124 Patienten) | 76% (76 Patienten) | 48% | 48% | 94% (90 Patienten) | 59% | 77% | - | - |
| Mayrhofer et al. (80) 1977[2] (102 Patienten) | - | 92% | - | - | 87% | - | 88% (50 Patienten) | 81% |
| Eigene Ergebnisse 1978 (110 Patienten) | 79% | 87% | 70% | 80% | 65% | 86% | 93% (28 Patienten) | 61% |
| Untersuchungen mit US-Schnittbildverfahren in Gray-Scale-Technik: | | | | | | | | |
| Taylor et al.[3] (117) 1977 (120 Patienten) | 73% | - | - | 92% | - | - | - | - |
| Taylor et al.[4] (114) 1976 (350 Patienten) | - | - | - | - | 90% | - | - | 90% |

zu Tab. 4.3:

1: Die Ergebnisse der Arbeit wurden soweit als möglich den Kriterien unserer Studie angepaßt
2: Berücksichtigt wurden nur Befunde, die eine klare diagnostische Aussage ermöglichten
3: Alle 120 Patienten litten an Carcinomen mit extrahepatischer Lokalisation des Primärtumors
4: Alle 350 Patienten hatten gesicherte Lebermetastasen

---

lockert erschien. Zudem waren bei uns 25% aller nachgewiesenen Raumforderungen Zysten oder Abszesse (5 Zysten, 2 Abszesse). Bei Zysten, z.B. bei Echinokokkenbefall, hat aber die Szintigraphie nachgewiesenermaßen eine hohe Sensitivität von 90-100%, da solche Zysten erst ab einer gewissen Mindestgröße zu Beschwerden führen, die den Patienten einen Arzt aufsuchen lassen (vgl. Bekier (10)).

Die Ergebnisse, die u.a. Taylor et al. (114 und 117) bei Lebermetastasen mit der Sonographie in Gray-Scale-Technik erzielten, machen allerdings eine Neubewertung der Ultraschalltomographie erforderlich.

In der Vergangenheit wurde eine US-Untersuchung erst nach einer initialen Leber-Milz-Szintigraphie empfohlen, um damit positive Befunde der Szintigraphie weiter abklären zu können. Die höhere Spezifität der US-Diagnostik erlaubt zusammen mit der größeren Sensitivität der nuklearmedizinischen Untersuchung eine beträchtliche Verminderung der Zahl falsch positiver Diagnosen. Wie wir schon in Kapitel 3.1 ausführten, können auch wir diese Empfehlung aufrechterhalten. Fertigt man in Zweifelsfällen zusätzlich ein Computertomogramm an, so läßt sich eine klinisch brauchbare und zuverlässige Diagnose mit sehr großer Sicherheit stellen (vgl. hierzu ebenfalls Kap. 3.1).

Gründe für typische Fehldiagnosen der 3 Untersuchungsverfahren, wie sie sich auch bei unserer Studie offenbarten,

wurden schon in Kapitel 4.2 genannt (Nachteile von SZ, CT und US). Auf Einzelheiten wird in den folgenden Kapiteln noch einzugehen sein.

### 4.3.2 Diskussion der Ergebnisse bei der Suche nach Raumforderungen (79 Patienten)

Unsere Ergebnisse zeigen (vgl. Kapitel 3.2), daß Szintigraphie und Computertomographie der Ultraschalltomographie bei der Suche nach raumfordernden Prozessen der Leber und Milz überlegen sind. Eine Sensitivität von jeweils 93% gegenüber 61% (bei der Metastasensuche sogar nur 44%) verbietet den alleinigen Einsatz der US-Untersuchung bei Verdacht auf Raumforderungen.

Einen Verzicht auf die Szintigraphie als Vorfelduntersuchung, wie ihn Rettenmaier (98) vorschlägt, können wir demnach nicht befürworten.

Die Ultraschalltomographie hilft aber zweifellos, die Zahl falsch positiver Diagnosen, die bei der Szintigraphie gestellt werden, zu vermindern oder die richtige Artdiagnose eines raumfordernden Prozesses zu stellen.

Die Computertomographie besticht durch eine gegenüber der US-Untersuchung noch höhere Spezifität ihrer Diagnosen; sie ist hervorragend geeignet, widersprüchliche Befunde der sonographischen und szintigraphischen Untersuchung aufzuklären.

Im folgenden sollen u.a. Gründe diskutiert werden, die bei den einzelnen Untersuchungsverfahren zu Fehldiagnosen geführt haben. Dabei werden die Kriterien, die die Computertomographie zur Differentialdiagnose raumfordernder Prozesse verwendet, etwas genauer besprochen. Für die Szintigraphie (vgl. z.B. Mc Afee et al. (82)) und die Ultraschalltomographie sind solche Kriterien in der Literatur hinlänglich beschrieben.

4.3.2.1 Ergebnisse der szintigraphischen Untersuchung bei Patienten mit Verdacht auf Raumforderungen

Tabelle 4.4 bietet einen Überblick über neuere Arbeiten zur Treffsicherheit der Szintigraphie bei Raumforderungen (die meisten der aufgeführten Studien verwenden als Radionuklid $^{99m}Tc$). Aus der Tabelle läßt sich auch die Häufigkeit entnehmen, mit der jeweils falsch positive bzw. falsch negative Diagnosen gestellt wurden.

Aus den in der Tabelle 4.4 aufgeführten Daten folgt, daß die Treffsicherheit der Szintigraphie bei Raumforderungen relativ konstant bei ca. 80% liegt.

Dagegen zeigen Sensitivität und Spezifität relativ große Unterschiede. Dafür sind wohl in erster Linie individuelle oder institutsgebundene Gewohnheiten bei der Beurteilung der Szintigramme verantwortlich (vgl. Ludbrook et al. (68)). Ebenso spielt natürlich auch eine unterschiedliche Auswahl des Patientenguts ein Rolle.

Unsere eigenen Ergebnisse sind ein Beispiel dafür, wie hohe Sensitivität (93%) mit niedriger Spezifität (61%) bezahlt werden muß, wobei die Treffsicherheit mit 81% im üblichen Rahmen liegt.

Die hohe Sensitivität der Szintigraphie von 93% erklärt sich u.a. dadurch, daß das Szintigramm auch bei nur sehr geringem Anhalt für Metastasen als metastasenverdächtig eingestuft wurde. Nur etwa zwei Drittel aller Fälle von Metastasen wurden bei uns aufgrund einer umschriebenen Aussparung im Szintigramm diagnostiziert. Weber et al. (122) finden beispielsweise an 404 Patienten mit gesicherten Lebermetastasen eine Hepatomegalie als häufigstes Symptom, das auf Metastasen hinweist.

Von 15 Fehldiagnosen der Szintigraphie gehörten 13 zur Gruppe der falsch positiven Diagnosen (vgl. Kapitel 3).

Ursachen für falsch negative bzw. falsch positive Diagnosen der Szintigraphie bei Raumforderungen, wie sie u.a. Mc Afee et al. (82), Covington (23) und Bekier et

Tab. 4.4: Überblick über neuere Arbeiten zur Treffsicherheit der Leber-Milz-Szintigraphie bei der Suche nach Raumforderungen von Leber und Milz. Die verwendeten Abkürzungen sind z.T. dieselben wie in Tab. 3.3 und 4.3
$N_1$...Zahl der Patienten mit nachgewiesenen Raumforderungen
$N_2$...Zahl der Patienten mit gesicherten Normalbefunden

| | Raumforderg. nachgewiesen | | | keine Raumf. nachgewiesen | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | $N_1$ | R+ | F- | $N_2$ | R- | F+ | Tr | Se | Sp |
| Covington (22) 1970 (387 Patienten) | 223 | 61% | 39% | 164 | 79% | 21% | - | 61% | 80% |
| Lin et al. (62) 1970 (245 Patienten) | 166 | 94% | 6% | 79 | 65% | 35% | 85% | 94% | 85% |
| Castagna et al. (19) 1972 (109 Patienten) | 57 | 72% | 28% | 52 | 77% | 23% | 74% | 72% | 77% |
| Ludbrook et al. (68) 1972 (99 Patienten) | 42 | 64% | 36% | 57 | 92% | 8% | 80% | 64% | 84% |
| Bekier et al. (10) 1974 (197 Patienten) | 104 | 74% | 26% | 93 | 98% | 2% | 85% | 74% | 97% |
| Oster et al. (90) 1975 (125 Patienten) | 30 | 60% | 40% | - | - | - | - | 60% | - |
| Lunia et al. (70) 1975 (581 Patienten) | 253 | 60% | 40% | 328 | 91% | 9% | 77% | 60% | 83% |
| Andersen et al. (5) 1976 (120 Patienten) | 46 | 78% | 22% | - | - | - | - | 78% | - |
| Ruiter et al. (100) 1977 (59 Patienten mit autoptischer Sicherung) | 33 | 82% | 18% | 26 | 85% | 15% | 83% | 82% | 87% |
| Lütgemeier et al. (69) 1977 (230 Patienten) | 116 | 67% | 33% | 114 | 81% | 19% | 74% | 67% | 78% |
| Eigene Ergebnisse 1978 (79 Patienten) | 28 | 93% | 7% | 51 | 75% | 25% | 81% | 93% | 61% |

al. (10) beschreiben, werden im folgenden aufgelistet. Die Zahlenangaben zeigen, wie oft Fehldiagnosen in unserer Studie aufgrund der angeführten Ursachen gestellt wurden.

Ursachen für falsch positive Diagnosen der Leber-Milz-Szintigraphie bei Raumforderungen:

| | Zahl der Patienten |
|---|---|
| - anatomische Normvarianten | - |
| - Gallenblase | 1 |
| - rechte Niere | 1 |
| - Rippenimpression | - |
| - Lebervenen (Budd-Chiari-Syndrom) | 1 |
| - extrahepatischer Tumor | 2 |
| - Fossa der Vena cava inf. | - |
| - Wirbelsäule | - |
| - Leberpforte (vgl. Mc Clelland (85)) | - |
| - rechter Musculus psoas | - |
| - Cholostase mit Erweiterung der intrahepatischen Gallengänge | 1 |
| - dünner linker Leberlappen | 1 |
| - Aktivitätsaussparungen bei Leberzirrhose | 1 |
| - Riedelscher Lappen | - |
| - Lungenemphysem (Leberkuppel) | - |
| - unklare Ursache | 5 |
| Zusammen | 13 |

Ursachen für falsch negative Diagnosen der Leber-Milz-Szintigraphie bei Raumforderungen:

| | Zahl der Patienten |
|---|---|
| - Durchmesser der Läsionen kleiner als 3 cm | 2 |
| - Mangelnde Kooperation des Patienten | - |
| - Geringe Zahl von Speicherdefekten (vgl. Ruiter et al. (100)) | - |
| Zusammen | 2 |

Von den Raumforderungen, die szintigraphisch entdeckt wurden, hatten sämtliche einen Durchmesser von mehr als 3 cm. In vielen Fällen stellte die CT-Untersuchung außer einer durch die Szintigraphie entdeckten großen Metastase zusätzlich multiple Lebermetastasen von geringerem Durchmesser fest (vgl. Abb. 2 und Abb. 4).

In einem Fall (vgl. Abb. 9) wurden im Szintigramm Rundherde von 5 cm Durchmesser übersehen. Schon Covington (23) beschreibt Raumforderungen, die trotz eines Durchmessers von über 6 cm szintigraphisch nicht erkennbar waren. Ruiter et al. (100), Bekier et al. (10) und Lütgemeier et al. (69) kommen zu ähnlichen Ergebnissen.

4.3.2.2 Differentialdiagnose raumfordernder Prozesse durch die Computertomographie

Die Computertomographie stellt ihre Diagnosen aufgrund einer Messung der Radontransformierten des linearen Schwächungskoeffizienten (vgl. Schwierz (108)). Durch die Radon-Rücktransformation, die rechnerisch mit Hilfe eines Computers erfolgt, wird dieser Schwächungskoeffizient an endlich vielen Stellen, d.h. für Volumenelemente eines Körperquerschnitts, näherungsweise berechnet. Angegeben werden jedoch i.a. nicht diese Schwächungskoeffizienten direkt, sondern Einheiten, die nach Hounsfield benannt sind (HU = Hounsfield Unit); die Skala dieser Einheiten ist so geeicht, daß Gewebe von Wasserdichte 0 HU, von Luftdichte -1000 HU und von Knochendichte (Corticalis) +1000 HU entspricht.

Mategrano et al. (79) erhalten bei 36 Patienten für normales Leber- bzw. Milzgewebe folgende Werte:

| | |
|---|---|
| Normales Lebergewebe | $60 \pm 14$ HU |
| Normales Milzgewebe | $46 \pm 12$ HU |

Nach diesen Autoren hat die Leber von allen visceralen Organen die höchste Dichte. Sollte dies einmal nicht so sein, so ist nach diesen Autoren an eine diffuse Metastasierung bzw. an eine Fettleber zu denken.

Schmitt et al. (106) erhalten bei 77 Patienten für
Normales Lebergewebe 66,2 ± 4,9 HU
(physikalische Dichte dieser Lebern:
1,068 ± 0,005 g/cm$^3$)
Dabei schwankt der Fettgehalt dieser Lebern zwischen 1,6 und 3,5% bezogen auf das Feuchtgewicht.

Levitt et al. (60) geben für die Dichte normaler Lebern noch einen Spielraum von 40-70 HU an, der allerdings bei einem und demselben Patienten nie so breit ist.

Schmitt et al. (106) zeigen weiterhin, daß zwischen Fettgehalt und physikalischer Dichte ein linearer Zusammenhang besteht. Je nach Ausmaß der Verfettung ergeben sich dabei Dichtewerte von ca. 25-65 HU. Diese Autoren betonen deshalb, daß Metastasen bzw. Tumoren in Fettlebern evtl. nur schwer zu erkennen sind (Patienten mit soliden Lebercarcinomen oder Metastasen zeigen eine Dichteminderung von durchschnittlich 20 HU, bei nekrotisch zerfallenen Tumoren sogar bis zu 50 HU gegenüber normalem Leberparenchym).

Die Differentialdiagnose raumfordernder Prozesse durch die Computertomographie gelingt i.a. bei Beachtung der klinischen Daten und der folgenden Kriterien:

| | Dichtewerte |
|---|---|
| - normales Leberparenchym | 60-70 HU |
| - primäre und sekundäre Lebertumoren (relativ scharfe Begrenzung) | 30-60 HU |
| - Abszesse (meist unscharf begrenzt) und Hämatome | 10-40 HU |
| - Zysten (meist scharf begrenzt) | 0-20 HU |

Schwierigkeiten bei der Artdiagnose ergeben sich bei einer Raumforderung, wenn ihre Dichtewerte zwischen 10 und 20 HU (Zyste?, Abszeß?) bzw. 30-40 HU (Metastase?, Abszeß?, vgl. Abb. 2) liegen. Außerdem können sowohl

primäre, als auch sekundäre Lebertumoren nekrotisch zerfallen sein, so daß diese Raumforderungen zentral zystische Dichte zeigen (vgl. Abb. 4). Auch wenn eine Fettleber zusätzlich Lebermetastasen aufweist (s.o.), ist eine Diagnose erschwert.

Sehr kleine Metastasen (Durchmesser kleiner als 2 cm) können manchmal mit erweiterten Gallengängen oder Zweigen der Pfortader verwechselt werden. Liegen solche Metastasen zusätzlich am Rand eines Voxel (volume element), so können sie übersehen werden, weil das jeweilige Voxel aufgrund der im Rechner durchgeführten Mittelwertbildung einen so hohen Dichtewert erhält, daß sich das zugehörige Pixel (picture element) auf dem Monitor nicht in genügendem Maße von benachbarten Pixels abhebt.

In Ausnahmefällen, z.B. bei Calcifizierung , wahrscheinlich auch bei Blutaustritt aus einer Metastase, können Lebrmetastasen nach Stephens et al. (112) höhere Dichtewerte als normales Lebergewebe zeigen.

Große Schwierigkeiten hat die Computertomographie manchmal mit Regeneratknoten bei Leberzirrhose. Diese weisen oft Dichtewerte auf, die in etwa normalem Leberparenchym entsprechen; solche Knoten sind oft nur schlecht von einem primären Leberzellcarcinom zu unterscheiden, das ähnliche Dichtewerte aufweisen kann (vgl. Abb. 12, "isodensity-problem").

Die Gabe von Kontrastmitteln kann die Diagnose von Raumforderungen erleichtern, falls sich die Raumforderungen nicht oder weniger anfärben als das umgebende Gewebe, aber auch erschweren, was wahrscheinlich bei gut vaskularisierten Prozessen der Fall ist (vgl. Stephens et al. (112)).

4.3.2.3 Ergebnisse der Computertomographie bei Patienten mit Verdacht auf Raumforderungen

Die hohe Spezifität der Aussagen bei Raumforderungen (96%) ist der wichtigste Vorzug, den die Computertomographie gegenüber der Szintigraphie (Spezifität nur 67%) und Ultraschalltomographie (Spezifität 89%) besitzt (vgl. Tab. 3.6 und Tab. 4.2). Diese hohe Spezifität beruht auf einer relativ klaren Darstellung anatomischer Sachverhalte im Computertomogramm.

Raumforderungen mit einem Durchmesser, der kleiner als 1 cm ist, können abhängig vom Ausmaß ihrer Dichteminderung gegenüber normalem Parenchym erkannt werden (vgl. hierzu Kapitel 4.3.2.2 ). Metastasen von nur 8 mm Durchmesser wurden durch die Computertomographie bei uns in mehreren Fällen diagnostiziert. Leider konnten diese Befunde bei keinem der Patienten definitiv gesichert werden (vgl. Abb. 3).

Osteaux et al. (7, Seite 169-173) betonen, daß Metastasen von 2-3cm Durchmesser mit Hilfe der Computertomographie ziemlich regelmäßig entdeckt werden. 21 der 59 von diesen Autoren untersuchten Metastasen wiesen einen Durchmesser von nur 1-2 cm auf. Auch andere Autoren, z.B. Stephens et al. (112), kommen zu dem Schluß, daß Zysten oder Metastasen von ca. 1 cm Durchmesser im Computertomogramm sichtbar sein können.

Damit dürfte es also in Zukunft möglich sein, Lebermetastasen schon zu einem relativ frühen Zeitpunkt zu diagnostizieren.

Jede der bei uns entdeckten Lebermetastasen hatte eine geringere Dichte als das umgebende Leberparenchym.

Von den 3 Fehldiagnosen der CT-Untersuchung bei Raumforderungen waren 2 falsch negativ und eine falsch positiv.

Übersehen wurden in beiden Fällen mit falsch negativer Diagnose Lebermetastasen eines Adeno-Carcinoms des Magens.

Im einen Fall handelte es sich um eine diffuse Metastasierung, im anderen war die Bildqualität, bedingt durch zu starke Peristaltik, so schlecht, daß der Befund nicht beurteilt werden konnte (vgl. Abb. 1). Ein Rückschluß auf besondere Schwierigkeiten der CT-Untersuchung bei der Diagnostik von Leberfiliae eines Adeno-Carcinoms des Magens ist also nicht möglich; auch in der Literatur ist ein solcher Zusammenhang nicht beschrieben.

Die eine falsch positive Diagnose ist ein typisches Beispiel für die großen differentialdiagnostischen Schwierigkeiten, welche die Computertomographie mit Regeneratknoten bei Leberzirrhosen hat (vgl. Abb. 12). Im Falle dieses riesigen Regeneratknotens wurde fälschlicherweise ein Hepatom diagnostiziert.

Zwei falsche Artdiagnosen (vgl. Abb. 2) - Abszesse statt Metastasen bzw. Pseudozysten statt Metastasen - zeigen, daß sich die Dichtewerte von Zysten, Abszessen und Metastasen manchmal überschneiden können. In solchen Fällen versagt die Computertomographie bei der Artdiagnose von Raumforderungen (vgl. Levitt et al. (60)).

4.3.2.4 Ergebnisse der sonographischen Untersuchung bei Patienten mit Verdacht auf Raumforderungen

Das schlechte Abschneiden der Ultraschalltomographie bei Raumforderungen (Sensitivität nur 61%) war vor allem bedingt durch eine mangelhafte Sensitivität bei der Metastasensuche (44%), vgl. Tab. 3.6.

Da solche Metastasen nur selten bildlich dokumentiert wurden, konnte keine zweite Lesung der Befunde vorgenommen werden.

Ein Vergleich mit den Ergebnissen der Literatur (Tab. 4.3) belegt diese Schwäche der Sonographie (vgl. hierzu auch Abb. 2 und Abb. 3), die aber bei neuen Verfahren

in Gray-Scale-Technik behoben zu sein scheint.

Obwohl in der Literatur wiederholt über Metastasen berichtet wurde, die eine höhere Reflexibilität aufweisen als das umgebende Parenchym (vgl. Holm (47) und Melki (87)), konnten solche Strukturen bei uns in keinem Fall diagnostiziert werden. Nach Mc Ardle (83) hängt dabei das Aussehen des US-Bildes von Lebermetastasen nicht vom histologischen Typ der Metastasen ab. Das Aussehen ist vielmehr oft bei demselben Patienten von Metastase zu Metastase verschieden.

Lutz (73, Seite 52) betont allerdings, daß "dichte" Tumoren bei Untersuchungen mit dem - in unserer Studie verwendeten - Parallel-Scan-System im Gegensatz zum Compound-Scan-Verfahren seither noch nicht definitiv nachgewiesen werden konnten.

Bei primären Lebertumoren, Zysten und Abszessen erwies sich die Ultraschalltomographie der Szintigraphie und Computertomographie fast als ebenbürtig. Subphrenische Abszesse scheinen ihr aber besondere Schwierigkeiten zu bereiten (vgl. Abb. 15), u.a. wegen der großen Breite des Schallapplikators beim Parallel-Scan-Verfahren.

Von 13 Fehldiagnosen bei der Suche nach Raumforderungen entfielen 11 auf falsch negative und 2 auf falsch positive Diagnosen.

Von der Ultraschalltomographie nicht erkannt wurden 9 Patienten mit Lebermetastasen und 1 Patient, bei dem ein Pankreas-Carcinom den linken Leberlappen total infiltriert hatte (vgl. Abb. 11). Auch eine Echinokokkuszyste (Durchmesser ca. 4 cm) im Bereich des Leberhilus wurde übersehen.

In 2 Fällen ergab sich fälschlich der Verdacht auf einen Abszeß (einmal subphrenisch, das andere Mal caudal im linken Leberlappen). Maklad et al. (77) betonen, wie wichtig es gerade bei Abszessen ist,

falsch positive Diagnosen zu vermeiden, die bei einem ohnehin schon Kranken zu einer unnötigen Operation führen können. Bei 102 Patienten stellten diese Autoren nur 2 Fehldiagnosen. Diese hohe Treffsicherheit ist im klinischen Routinebetrieb für die Ultraschalltomographie jedoch unserer Ansicht nach unrealistisch.

Eine doppelfaustgroße Echinokokkuszyste am oberen Pol der Milz (vgl. Abb. 13) war bei der US-Untersuchung nicht als einheitliches Gebilde zu erkennen, sondern stellte sich gekammert dar. Dieser Befund, der vermutlich auf intrazystischen Septenbildungen beruhte, verhinderte, daß die Zyste in ihrer vollen Ausdehnung erkannt wurde.

### 4.3.3 Diskussion der Ergebnisse bei der Suche nach diffusen Leber-Milz-Erkrankungen (17 Patienten)

Weder Computertomographie noch Sonographie bieten gegenüber der Szintigraphie besondere Vorteile bei der Diagnostik von diffusen Leber-Milz-Erkrankungen.

Nach unseren Ergebnissen werden allerdings Fettlebern von der Computertomographie bzw. Sonographie, Leberzirrhosen dagegen von der Szintigraphie genauer diagnostiziert. Die begrenzte Fallzahl erlaubt zwar keine allgemeingültige Aussage, in der Literatur finden sich jedoch Arbeiten, die unsere Ansicht unterstützen (vgl. z.B. Alfidi et al. (3), Biello et al. (12) oder Mac Carty et al. (75)).

Bei 8 Patienten mit Leberzirrhose stellte die Szintigraphie bei uns keine einzige Fehldiagnose, während die Computertomographie bei 2 Patienten Leberzirrhosen nicht erkannte und die US-Untersuchung eine falsch positive Diagnose stellte.

Alle 3 Patienten mit Fettlebern wurden dagegen szintigraphisch nicht entdeckt. Hier brachte die CT-Untersuchung stets die richtige Diagnose; die Sonographie

übersah eine Fettleber in einem Fall (vgl. Kapitel 3.4).

Geslien et al. (39) erhalten bei 109 Patienten mit diffusen Lebererkrankungen für die Szintigraphie eine Treffsicherheit von 83% bei einer Sensitivität von 84% und einer Spezifität von 91%.

Drum et al. (28) betonen den Wert der Szintigraphie bei der häufigen alkoholbedingten Leberschädigung.

Die Computertomographie hat Probleme bei der Diagnose von Regeneratknoten bei Leberzirrhose. In der Literatur gibt es bereits viele Beispiele von falsch positiven Diagnosen primärer Lebertumoren bei Vorliegen solcher Regeneratknoten. Meist sind solche Knoten isodens mit umgebendem normalem Lebergewebe ("isodensity-problem", vgl. Biello et al. (12)). Dies war auch bei uns stets der Fall. Andere Autoren (vgl. Mac Carty et al. (75)) beschreiben dagegen Regeneratknoten als Areale verminderter Dichte.

Zumindest bei Patienten mit Leberzirrhose scheint es überflüssig zu sein, zusätzlich zu einem Szintigramm und Ultraschallbild noch ein Computertomogramm anzufertigen. Zudem steht ja bei diffusen Leber-Milz-Erkrankungen eine Vielzahl weiterer Untersuchungsmöglichkeiten zur Verfügung.

### 4.3.4 Diskussion der Ergebnisse bei 13 Patienten mit Systemerkrankungen und einem Patienten mit Verdacht auf Leber-Milz-Ruptur nach stumpfem Bauchtrauma

Lipton et al. (65) verweisen auf den Wert der Szintigraphie für die Frage der Leber-Milz-Beteiligung im Rahmen von Systemerkrankungen. In ihrem Krankengut konnten sie stets einen Leber-Milz-Befall sichern, wenn bei M. Hodgkin Speicherdefekte im Szintigramm sichtbar waren.

Czembirek et al. (24), die einen Vergleich der Angio-

graphie, Szintigraphie und Ultraschalltomographie zum Nachweis von Leber- oder Milzbefall bei M. Hodgkin anstellen, betonen aber, daß selbst eine Kombination dieser 3 Untersuchungsmethoden eine diagnostische Laparotomie nicht ersetzen kann.

Breiman et al. (14) berichten, daß die Computertomographie in der Lage war, in 11 von 13 Fällen die Beteiligung der Leber oder Milz bei Hodgkin- bzw. Non-Hodgkin-Lymphomen richtig zu diagnostizieren. Dabei wurde keine falsch positive Diagnose gestellt. Von besonderem Wert ist nach diesen Autoren die Computertomographie allerdings vor allem für die Diagnose von Lymphknoten im Milzhilus, im Bereich des Mesenteriums und von relativ weit nach cranial gelegenen paraaortalen Lymphknoten.

Alcorn et al. (1) kommen zu dem Schluß, daß vor allem bei fortgeschrittenen Stadien von Hodgkin- bzw. Non-Hodgkin-Lymphomen die Computertomographie der Szintigraphie mit Technetium-99m-Schwefel-Kolloid überlegen ist.

Bei unseren eigenen Ergebnissen fällt auf, daß die Ultraschalltomographie bei keinem der 3 Patienten mit Leber-Milz-Befall eine richtige Diagnose stellen konnte. Szintigraphie bzw. Computertomographie stellten jeweils nur eine falsch negative Diagnose (vgl. Tab. 3.3 und Kapitel 3.3).

Auch bei Systemerkrankungen zeigt sich die Überlegenheit der Computertomographie gegenüber der Szintigraphie in einem hohen räumlichen Auflösungsvermögen der CT bei herdförmigem Leber- oder Milzbefall.

Bei einem unserer Patienten konnte die Computertomographie viele Wochen vor der Szintigraphie einen Leberbefall bei M. Hodgkin in Form von mehreren Arealen bis zu 2 cm Durchmesser cranial im linken Leberlappen nachweisen. Eindeutige klinische Zeichen stellten sich dabei

ebenfalls erst Wochen später ein.

Abbildung 16 demonstriert einen Fall von Leber-Milz-Beteiligung bei M. Hodgkin, der bei der US-Untersuchung nicht entdeckt werden konnte.

Den Wert der Szintigraphie bei Verdacht auf Verletzungen der Leber oder Milz nach stumpfem Bauchtrauma betont Feine (33) vor allem für die zweizeitige Ruptur nach subkapsulärem Hämatom. Unter dieser Fragestellung wurde bei uns nur eine Patientin untersucht. Dabei ergab sich szintigraphisch eine kleine Aussparung im rechten Leberlappen, die sich bei einer Kontrolle einige Tage später reproduzieren ließ. Weder im Computertomogramm noch im US-Bild waren Zeichen einer Ruptur oder eines subkapsulären Hämatoms sichtbar, ein Befund, den auch eine anschließende Laparotomie bestätigte.

## 5. ZUSAMMENFASSUNG

In der Zeit von Februar bis November 1977 wurde bei 110 Patienten ein Leber-Milz-Szintigramm mit Technetium-99m-Schwefel-Kolloid, ein Transmissions-Computertomogramm und ein Ultraschall-B-Scan angefertigt.

Indikationen zur Untersuchung waren: Primärtumorsuche oder Metastasensuche (66 Patienten), Verdacht auf Leberzysten oder -abszesse (13 Patienten), Frage einer Leber-Milz-Beteiligung bei Systemerkrankungen (13 Patienten), diffuse Leber-Milz-Erkrankung (17 Patienten), stumpfes Bauchtrauma (1 Patient).

Die Bewertung erfolgte nach einem Punktsystem. Von 220 möglichen Punkten erreichte die Computertomographie 187, die Szintigraphie 144 und die Ultraschalltomographie 129 Punkte.

Ausschlaggebend für das gute Abschneiden der Computertomographie war die hohe Spezifität der CT-Diagnosen von 95%. Die Sensitivität lag dabei nicht wesentlich höher als die der szintigraphischen Untersuchung (89% bzw. 87%). Dagegen zeigte die Ultraschalltomographie eine niedrige Sensitivität von nur 65%, die im wesentlichen durch zahlreiche falsch negative Diagnosen bei der Metastasensuche bedingt war.

Die Computertomographie erwies sich als äußerst wertvoll für die Diagnostik von raumfordernden Prozessen in Leber und Milz.

Bei diffusen Leber-Milz-Erkrankungen war keines der Verfahren dem anderen eindeutig überlegen. Leberzirrhosen konnten durch die Szintigraphie, Fettlebern durch die Ultraschalluntersuchung relativ zuverlässig entdeckt werden, so daß ein zusätzlicher Einsatz der Computertomographie hier nicht befürwortet werden kann.

Für die Frage der Leber-Milz-Beteiligung im Rahmen von

Systemerkrankungen war die Computertomographie nützlich bei der Diagnose von Leber- oder Milzherden mit kleinem Durchmesser.

Empfehlenswert erschien ein Einsatz der Computertomographie zur Klärung einander widersprechender Befunde der szintigraphischen und sonographischen Untersuchung. Alle 3 Untersuchungsverfahren versagten gleichzeitig nur bei einem der 110 Patienten.

## 6. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S


1. ALCORN, F.S., V.C. MATEGRANO, J.P. PETASNICK and J.W. CLARK: Contributions of Computed Tomography in the Staging and Management of Malignant Lymphoma. Radiology 125, 717-723 (1977).
2. ALFIDI, R.J., J. HAAGA, T.F. MEANEY, W.J. MACINTYRE, L. GONZALEZ, R. TARAR, M.G. ZELCH, M. BOLLER, S.A. COOK and G. JELDEN: Computed Tomography of the Thorax and Abdomen; A Preliminary Report. Radiology 117, 257-264 (1975).
3. ALFIDI, R.J., J.R. HAAGA, T.R. HAVRILLA, R.G. PEPE and S.A. COOK: Computed Tomography of the Liver. Am J Roentgenol 127, 69-74 (1976).
4. AMBROSE, J.: Computerized transverse axial scanning (tomography). II. Clinical application. Br J Radiol 46, 1023-1047 (1973).
5. ANDERSEN, H., L. PEDERSEN, K.N. SVENDSEN, N.D. PETERS, M. KILSTRUP and E.H. THAYSEN: The Diagnostic Value of Liver Scanning. Scand. J. Gastroent. 11, 241-248 (1976)
6. ANGEHRN, F.G., P. SCHMID, R. PESCIA, C.A. HORICA, H.R. KOELZ, R. HERZ, B. CUENI, M. SCHMID, A. AKOVBIANTZ, F. HEINZEL, M. LANDOLT, U.P. HAEMMERLI und A.L. BLUM: Lebermetastasen: diagnostischer Wert von Bluttests, Szintigraphie und Laparoskopie. Dtsch. med. Wschr. 101, 1047-1055 (1976).
7. BAERT, A., L. JEANMART and A. WACKENHEIM: Clinical Computer Tomography, 1. Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1978.
8. BARTLEY, O., C.G. HELANDER, B. ROSENGREN and S. SATTIN: Scintigraphy and angiography in demonstration of hepatic tumours. Acta radiol 8, 161 (1969).
9. BASSETT, L.W. and R.J. STECKEL: Imaging techniques in the detection of metastatic disease. Semin.Oncol. 1977 4/1, 39-52.

10. BEKIER, A. und G. BERKOVITS: Der heutige Stand der Leberszintigraphie.
Dtsch. med. Wschr. 99, 1983-1986 (1974).
11. BEKIER, A.: Computertomographie: Versuch einer nüchternen Betrachtung.
Schweiz. med. Wschr. 1977 107/21, 741-745.
12. BIELLO, D.R., R.G. LEVITT, B.A. SIEGEL, S.S. SAGEL and R.J. STANLEY: Computed Tomography and Radionuclide Imaging of the Liver: A Comparative Evaluation.
Radiology 127, 159-163 (1978).
13. BIERSACK, H.J., H.-P. BREUEL und H. EBINGER: Nuklearmedizinische Untersuchungen bei Leber- und Milzerkrankungen.
Therapiewoche 27, 3975-3998 (1977).
14. BREIMAN, R.S., R.A. CASTELLINO, G.S. HARELL, W.H. MARSHALL, E. GLATSTEIN and H.S. KAPLAN: CT-Pathologic Correlations in Hodgkin's Disease and Non-Hodgkin's Lymphoma.
Radiology 126, 159-166 (1978).
15. BROOKS, R.A. and G. DI CHIRO: Theory of Image Reconstruction in Computed Tomography.
Radiology 117, 561-572 (1975).
16. BRÜHL, W.: Zwischenfälle und Komplikationen bei der Laparoskopie und gezielten Leberpunktion. Ergebnisse einer Umfrage.
Dtsch. med. Wschr. 91, 2297 (1966).
17. BRYAN, P.J. and W.M. DINN: Isodense Masses on CT: Differentiation by Gray Scale Ultrasonography.
Am J Roentgenol 129, 989-992 (1977).
18. CARR, D. and J.G. DUNCAN: Liver volume determination by ultrasound: a feasibility study.
Br J Radiol 49, 776-778 (1976).
19. CASTAGNA, J., J.R. BENFIELD, H. YAMADA and D.E. JOHNSON: The reliability of liver scans and function tests in detecting metastases.
Surg. Gynecol. Obstet. 134, 463-466 (1972).

20. COHEN, W.N., F.E. SEIDELMANN and P.J. BRYAN: Computed Tomography of Localized Adipose Deposits Presenting as Tumor Masses.
Am J Roentgenol 128, 1007-1011 (1977).
21. CONN, H.D.: Rational use of liver biopsy in the diagnosis of hepatic cancer.
Gastroenterology 62, 142-146 (1972).
22. COVINGTON, E.E.: The accuracy of liver photoscan.
Am J Roentgenol 109, 742-744 (1970).
23. COVINGTON, E.E.: Pitfalls in liver photoscans.
Am J Roentgenol 109, 745-748 (1970).
24. CZEMBIREK, H., E. NEUMANN, J. HAYDL, L. HOWANIEWITZ, C. JANTSCH, F. PANTUCEK und H. POKIESER: Angiographie, Szintigraphie und Ultraschall zum Nachweis von Milz- oder Leberbefall bei Morbus Hodgkin.
Fortschr. Röntgenstr. 123/5, 403-408 (1975).
25. DAMASCELLI, B., F. FOSSATI, T. LIVRAGHI and A. SEVERINI: B-scan ultrasound exploration of neoplastic disease.
Am J Roentgenol 40, 428-439 (1969).
26. DAVIES, R.J., M. VERNON and D.N. CROFT: Liver snaps and the detecting of clinically unsuspected liver metastases.
Lancet 1974 1,1, 279-280.
27. DIXON, A.G. and W.A. BURNS: Liver biopsy in patients with malignancy. A postmortem study.
Lab. invest. 28, 405 (1973).
28. DRUM, D.E. and J.O. BEARD: Liver Scintigraphic Features Associated with Alcoholism.
J Nucl Med 19, 154-160 (1978).
29. DÜX, A., C. WINKLER, G. ESSER und E. BÜCHELER: Vergleichende vasographische und szintigraphische Untersuchungen bei Lebertumoren.
Fortschr. Röntgenstr. 106, 502 (1967).
30. EMRICH, D.: Nuklearmedizinische Diagnostik und Therapie, 1. Aufl. Stuttgart: Thieme 1976.

31. EVENS, R.G.: New Frontier for Radiology: Computed Tomography.
Am J Roentgenol 126, 1117-1129 (1976).

32. EVENS, R.G. and R.G. JOST: Economic Analysis of Body Computed Tomography Units Including Data on Utilization.
Radiology 127, 151-157 (1978).

33. FEINE, U.: Szintigraphische Diagnostik von Milzerkrankungen.
Radiologe 16, 128-134 (1976).

34. FELIX, E.L., D.H. BAGLEY, W.F. SINDELAR, G.S. JOHNSTON and A.S. KETCHAM: The Value of the Liver Scan in Preoperative Screening of Patients with Malignancy.
Cancer 38, 1137-1141 (1976).

35. FISCHER, P., E. GOLOB, A. KRATOCHWIL und E. KUNZEMÜHL: Chromosomenuntersuchung nach Ultraschalleinwirkung.
Wien. klin. Wschr. 79, 436-437 (1967).

36. FUCHS, W.A., E. VOEGELI, N. SCHWEGLER, R. HÜNIG und H. RÖSLER: Angiographie, Szintigraphie und Ultraschalltomographie der Leber.
Schweiz. med. Wschr. 101, 1180-1186 (1971).

37. FUCHS, W.A. und J.TRILLER (Hrsg.): Ultraschall - Computertomographie des Abdomens, 1. Aufl. Bern, Stuttgart, Wien: Hans Huber 1978.

38. GAMBARELLI, J.: Ganzkörper-Computer-Tomographie, 1. Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1977.

39. GESLIEN, G.E., S.M. PINSKY, R.K. POTH and M.C. JOHNSON: The Sensitivity and Specificity of $^{99m}$Tc-Sulfur Colloid Liver Imaging in Diffuse Hepatocellular Disease.
Radiology 118, 115-119 (1976).

40. GROSSMAN, Z.D., B.W. WISTOW, P.J. BRYAN, W.M. DINN, J.G. McAFEE and S.A. KIEFFER: Radionuclide Imaging, Computed Tomography, and Gray-Scale Ultrasonography of the Liver: A Comparative Study.
J Nucl Med 18, 327-332 (1977).

41. GUTIERREZ, O.H. and J. ROESCH: Limitations of angiographic differential diagnosis in major hepatic processes.
Fortschr. Röntgenstr. 127/1, 1-8 (1977).

42. HANDMAKER, H.: Nuclear medicine in the evaluation of the patient with jaundice.
JAMA 231, 1172-1176 (1975).

43. HARELL, G.S., W.H. MARSHALL, R.S. BREIMAN and E.J. SEPPI: Early experience with the Varian Six Second body scanner in the diagnosis of hepatobiliary tract disease.
Radiology 123/2, 355-360 (1977).

44. HASELOFF, O.W. und H.J. HOFFMANN: Kleines Lehrbuch der Statistik, 4. Aufl. Berlin: Walter De Gruyter 1970.

45. HELLMAN, L. and G. DUFFUS: Safety of diagnostic ultrasound in obstetrics.
Lancet 1970 I, 1133-1135.

46. HILL, C., G. JOSHI and S. REVELL: A search for chromosome damage following exposure of Chinese hamster cells to high intensity, pulsed ultrasound.
Br J Radiol 45, 333-334 (1972).

47. HOLM, H.H.: Ultrasonic scanning in the diagnosis of the upper abdomen.
Br J Radiol 44, 24-36 (1971).

48. HOUNSFIELD, G.N.:Computerized transverse axial scanning (tomography). I. Description of system.
Br J Radiol 46, 1016-1022 (1973).

49. HOUNSFIELD, G.N.: Picture Quality of Computed Tomography.
Am J Roentgenol 127, 3-9 (1976).

50. JASZCZAK, R.J., P.H. MURPHY, D.HUARD and J.A. BURDINE: Radionuclide Emission Computed Tomography of the Head with $^{99m}$Tc and a Scintillation Camera.
J Nucl Med 18, 373-380 (1977).

51. KATRAGADDA, C.S., H.M. GOLDSTEIN and B. GREEN: Gray Scale Ultrasonography of Calcified Liver Metastases.
Am J Roentgenol 129, 591-593 (1977).

52. KEYES, J.W., N. ORLANDEA, W.J. HEETDERKS, P.F. LEONARD and W.L. ROGERS: The Humongotron - A Scintillation-Camera Transaxial Tomograph. J Nucl Med 18, 381-387 (1977).
53. KNAUS, W.A., S.A. SCHROEDER and D.O. DAVIS: Impact of new technology: the CT scanner. MED.CARE 15/7, 533-542 (1977).
54. KOLLEGIUM BIOMATHEMATIK NW: Biomathematik für Mediziner, 2.Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1976.
55. KRAUSS, O. und H. SCHUHMACHER: Mensch-Phantommessungen mit Thermolumineszenz-Dosimetern (TLD) zur Bestimmung der Strahlendosis des Patienten bei der Ganzkörper-Computertomographie. Radiologe 16, 288-293 (1976).
56. KREEL, L. and H.B. MEIRE: The diagnostic process: a comparison of scanning techniques. BR. MED. J. 1977 2/6090, 809-811.
57. LAMARQUE, J.L., J.M. BRUEL, R. DONDELINGER et al.: La tomometrie du corps entier: premiers résultats dans l'exploration du foie et perspectives d'avenir. MED.CHIR.DIG. 5/8, 449-454 (1976).
58. LANDAY, M. and W. HARLESS: Ultrasonic Differentiation of Right Pleural Effusion from Subphrenic Fluid on Longitudinal Scans of the Right Upper Quadrant: Importance of Recognizing the Diaphragm. Radiology 123, 155-153 (1977).
59. LEE, G.C., R.L. WILSON, A.D. WAXMAN et al.: Correlation of scintigraphic and sonographic findings in focal liver disease. J Nucl Med 15, 511 (1974).
60. LEVITT, R.G., S.S. SAGEL, R.J. STANLEY and R.G. JOST: Accuracy of Computed Tomography of the Liver and Biliary Tract. Radiology 124, 123-128 (1977).

61. LEYTON, B., S. HALPERN, G. LEOPOLD and S. HAGEN: Correlation of ultrasound and colloid scintiscan studies of the normal and diseased liver. J Nucl Med 14/1, 27-33 (1973).
62. LIN, S.R., C.M. MANSFIELD, S. KRAMER et al.: Liver scanning in patients with suspected or proven cancer. Am J Roentgenol 108, 98 (1970).
63. LINDNER, H.: Grenzen und Gefahren der perkutanen Leberbiopsie mit der Menghini-Nadel. Erfahrungen bei 80 000 Leberbiopsien. Dtsch. med. Wschr. 92, 1751 (1967).
64. LINKE, G., K. PAULI und M. PFEILER: Zur Strahlenbelastung des Patienten bei der Computertomographie (Computerized axial tomography). Electromedica 1976/1, 15-18.
65. LIPTON, L.J., G. DE NARDO, S. SILVERMAN and E. GLATSTEIN: Evaluation of the liver and spleen in Hodgkin's disease. Amer. J. Med. 52, 356 (1972).
66. LOCH, E.-G.: Genetische Gefährdung durch Ultraschalldiagnostik? Fortschr. Med. 91, 59-61 (1973).
67. LOMONACO, A., P. KLINE, S. HALPERN et al.: Nuclear medicine and ultrasound: Correlation in diagnosis of disease of liver and biliary tract. Semin Nucl Med 1975 5/4, 307-324.
68. LUDBROOK, J., A.H. SLAVOTINEK and P.M. RONAI: Observer error in reporting on liver scans for space occupying lesions. Gastroenterology 62, 1013-1019 (1972).
69. LÜTGEMEIER, J. und P. FOLLMANN: Die szintigraphische Nachweiswahrscheinlichkeit bei umschriebenen und diffusen Lebererkrankungen. Med. Welt 28/27, 1187-1189 (1977).
70. LUNIA, S., K.L. PARTHASARATHY, S. BAKSHI and M.A. BENDER: An evaluation of $^{99m}$Tc-sulfur colloid liver scintiscans and their usefulness in metastatic work-up. J Nucl Med 16/1, 62-65 (1975).

71. LUSTED, L.B.: Introduction to medical decision making, Springfield Illinois: Charles C. Thomas 1968.
72. LUTZ, H., D. KATTERLE und R. PETZOLDT: Ultraschalldiagnostik von Lebermetastasen.
Leber Magen Darm 5/5, 223-227 (1975).
73. LUTZ, H.: Ultraschalldiagnostik (B-scan) in der Inneren Medizin, 1. Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1978.
74. LYON, M. and G. SIMPSON: An investigation into the possible hazards of ultrasound.
Br J Radiol 47, 712-722 (1974).
75. MAC CARTY, R.L., H.W. WAHNER, D.H. STEPHENS, P.F. SHEEDY and R.R. HATTERY: Retrospective Comparison of Radionuclide Scans and Computed Tomography of the Liver and Pancreas.
Am J Roentgenol 129, 23-28 (1977).
76. MACINTOSH, J. and D. DAVEY: Relationship between intensity of ultrasound and induction of chromosome aberrations.
Br J Radiol 45, 320-327 (1972).
77. MAKLAD, N.F., B.D. DOUST and J.K. BAUM: Ultrasonic Diagnosis of Postoperative Intra-abdominal Abscess.
Radiology 113, 417-422 (1974).
78. MALINI, S. and J. SABEL: Ultrasonography in Obstructive Jaundice.
Radiology 123, 429-433 (1977).
79. MATEGRANO, V.C., J. PETASNICK, J. CLARK, A. CHUNG BIN and R. WEINSTEIN: Attenuation Values in Computed Tomography of the Abdomen.
Radiology 125, 135-140 (1977).
80. MAYRHOFER, H.P., H. CZEMBIREK, H. IMHOF, C. NOWOTNY und H. POKIESER: Sonographische Differentialdiagnose pathologischer Leberprozesse: Korrelation mit Szintigraphie und Angiographie.
Wien. klin. Wschr. 89/13, 442-447 (1977).
81. MAYRHOFER, H.P.: Einsatz von Szintigraphie und Ultraschall in der Oberbauchdiagnostik.
Öst. Ärzteztg 1977 32/8, 536-539.

82. Mc AFEE, J.G., R.G. AUSE and H.N. WAGNER: Diagnostic value of scintillation scanning of the liver.
Arch Intern Med 116, 95-110 (1965).

83. Mc ARDLE, C.R.: Ultrasonic Diagnosis of Liver Metastases.
J Clin Ultrasound 4, 265-268 (1976).

84. Mc CARTHY, C.F., E.R. DAVIES, P.N.T. WELLS, F.G.M. ROSS, D.H. FOLLETT, K.M. MUIR and A.E. READ: A comparison of ultrasonic and isotope scanning in the diagnosis of liver disease.
Br J Radiol 43, 100-109 (1970).

85. Mc CLELLAND, R.R.: Focal porta hepatis scintiscan defects: what is their significance?
J Nucl Med 16/11, 1007-1012 (1975).

86. Mc NULTY, J.G.: Radiology of the liver, 1. Aufl.
Philadelphia, London, Toronto: W.B. Saunders 1977.

87. MELKI, G.: Analyse ultrasonore des cancers du foie.
J Radiol Electrol 55, 223-232 (1974).

88. NILSSON, T., C.J. EDELING, O. LAWAETZ et al.: The diagnostic certainties of laparatomy and liver scintigraphy in demonstrating liver metastases from malignant gastro intestinal conditions.
Den Ugeskr Laeg 139/17, 991-993 (1977).

89. ÖDMAN, P.: Percutaneous selective angiography of the celiac artery.
Acta Radiol Suppl. 159 (1958).

90. OSTER, Z.H., S.M. LARSON, H.W. STRAUSS and H.N. WAGNER, Jr.: Analysis of liver scanning in a general hospital.
J Nucl Med 16/6, 450-453 (1975).

91. OZARDA, A. and J. PICKREN: The topographical distribution of liver metastases: Its relation to surgical and isotopic diagnosis.
J Nucl Med 3, 149-152 (1962).

92. PFEILER, M., G. SCHWIERZ und G. LINKE: Modellvorstellungen zur Bildaufzeichnung bei der Computertomographie (Computerized axial tomography).
Electromedica 1976/1, 19-25.

93. POKIESER, H., H. CZEMBIREK, H. MAYRHOFER et al.: Einsatz und Leistungsbreite von Szintigraphie, Sonographie und Angiographie bei umschriebenen Leberprozessen.
Röntgen-Bl. 30/2, 53-63 (1977).

94. RASMUSSEN, S.N., J. BAGGER, F. WAGNER et al.: Ultrasonic scanning for focal liver lesions.
Dan. Med. Bull. 24/4, 151-153 (1977).

95. READ, D.R., E. HAMBRICK, H. ABCARIAN and H. LEVINE: The preoperative diagnosis of hepatic metastases in cases of colorectal carcinoma.
Dis. Colon Rect. 20/2, 101-106 (1977).

96. RETTENMAIER, G.: Quantitative criteria of intrahepatic echo patterns correlated with structural alterations.
In: de Vlieger, M., D.N. White, V.R. McCready (eds.): Ultrasonics in medicine. Internat. Congr. Series No. 309, 199. Excerpta Medica, Amsterdam 1973.

97. RETTENMAIER, G.: Lebersonographie. Quantitative Auswertung bei diffusen Leberkrankheiten, Stuttgart: Thieme 1977.

98. RETTENMAIER, G.: Ultraschalldiagnostik der Leber und des Gallensystems.
In: Fuchs, W.A. und J. Triller (Hrsg.): Ultraschall - Computertomographie des Abdomens, Bern, Stuttgart, Wien: Hans Huber 1978.

99. ROTT, H.D.: The Effect of Ultrasound on Human Chromosomes in vitro.
Humangenetik 20, 103-112 (1973).

100. RUITER, D.J., W.BYCK, E.K.J. PAUWELLS, W.K. TACONIS and P.J. SPAANDER: Correlation of Scintigraphy with Short Interval Autopsy in Malignant Focal Liver Disease.
Cancer 39, 172-177 (1977).

101. SAGEL, S.S., R.J. STANLEY and R.G. EVENS: Early Clinical Experience with Motionless Whole-Body Computed Tomography.
Radiology 119, 321-330 (1976).

102. SANDERS, A.D. and R.C. SANDERS: The Complementary Use of B-Scan Ultrasound and Radionuclide Imaging Techniques.
J Nucl Med 18/3, 205-220 (1977).

103. SANDERS, R.C., M.R. CONRAD and R.I. WHITE, Jr.: Normal and Abnormal Upper Abdominal Venous Structures as Seen by Ultrasound.
Am J Roentgenol 128, 657-662 (1977).

104. SCHEIBLE, W., B.B. GOSINK and G.R. LEOPOLD: Gray Scale Echographic Patterns of Hepatic Metastatic Disease.
Am J Roentgenol 129, 983-987 (1977).

105. SCHMIDT, E., F.W. SCHMIDT und F.J. VONNAHME: Aspekte von Struktur und Funktion der Leber.
Medizin in unserer Zeit 1/5, 150-162 (1977).

106. SCHMITT, W.G.H. und K.H. HÜBENER: Dichtebestimmung normaler und pathologisch veränderter Lebergewebe als Basisuntersuchung zur computertomographischen Densitometrie von Fettlebern.
Persönliche Mitteilung, noch nicht veröffentlicht.

107. SCHULZE, K., U.F. BENZ und R. MEUDT: Die kombinierte echographische und echoskopische Untersuchung des Oberbauchs.
Radiologe 16, 313-319 (1976).

108. SCHWIERZ, G.: Charakteristische Eigenschaften des Fächerstrahlverfahrens.
In: Fuchs,W.A. und J. Triller (Hrsg.): Ultraschall - Computertomographie des Abdomens, Bern, Stuttgart, Wien: Hans Huber 1978.

109. SHEEDY, P.F., D.H. STEPHENS, R.R. HATTERY, J.R. MUHM and G.W. HARTMAN: Computed Tomography of the Body: Initial Clinical Trial with the EMI Prototype.
Am J Roentgenol 127, 23-51 (1976).

110. STANLEY, R.J., S.S. SAGEL and R.G. LEVITT: Computed Tomography of the Body: Early Trends in Application and Accuracy of the Method.
Am J Roentgenol 127, 53-67 (1976).

111. STEPHENS, D.H., R.R. HATTERY and P.F. SHEEDY II: Computed Tomography of the Abdomen. Radiology 119, 331-335 (1976).
112. STEPHENS, D.H., P.F. SHEEDY II, R.R. HATTERY and R.L. MAC CARTY: Computed Tomography of the Liver. Am J Roentgenol 128, 579-590 (1977).
113. TAYLOR, K. and J. POND: A study of the production of haemorrhagic injury and paraplegia in rat spinal cord by pulsed ultrasound of low megaHertz frequencies in the context of the safety for clinical usage. Br J Radiol 45, 343-353 (1972).
114. TAYLOR, K.J.W., D.A. CARPENTER, C.R. HILL and V.R. McCREADY: Gray Scale Ultrasound Imaging. Radiology 119, 415-423 (1976).
115. TAYLOR, K.J.W. and V.R. McCREADY: A clinical evaluation of grey-scale ultrasonography. Br J Radiol 49, 244-252 (1976).
116. TAYLOR, K.J.W. and J. MILAN: Differential diagnosis of chronic splenomegaly by grey-scale ultrasonography: Clinical observations and digital A-scan analysis. Br J Radiol 49, 519-525 (1976).
117. TAYLOR, K.W., D. SULLIVAN, A.T. ROSENFIELD and A. GOTTSCHALK: Gray Scale Ultrasound and Isotope Scanning: Complementary Techniques for Imaging the Liver. Am J Roentgenol 128, 277-281 (1977).
118. TRILLER, J.: Gray-Scale Ultraschalldiagnostik der Leber und Gallenwege. Radiologe 16, 328-336 (1976).
119. VIDO, J., H. HUNDESHAGEN, H. BECKER und F.W. SCHMIDT: Vergleich laparoskopischer und szintigraphischer Befunde bei chronischer Hepatitis, Leberzirrhose und Lebertumoren. Dtsch. med. Wschr. 100, 129-132 (1975).
120. WANG, J., D.L. WOOD, R.F. COLAPINTO and B. LANGER: Scintigraphy and arteriography in the diagnosis of diseases of the liver. Can. med. Ass. J. 104, 989 (1971).

121. WATTS, P., A. HALL and J. FLEMING: Ultrasound and chromosome damage.
Br J Radiol 45, 335-339 (1972).

122. WEBER, V., H.H. GRÜNAGEL, B. DOMRES und U. HOPPE: Zur Diagnostik von sekundären Lebertumoren.
Zbl. Chir. 102/6, 367-370 (1977).

123. WEILL, F., A. SCHRAUB, A. EISENSCHER and A. BOURGOIN: Ultrasonography of the Normal Pancreas.
Radiology 123, 417-423 (1977).

124. WITTENBERG, J., H.V. FINEBERG, E.B. BLACK, R.H. KIRKPATRICK, D.L. SCHAFFER, M. K. IKEDA and J.T. FERRUCCI, Jr.: Clinical Efficacy of Computed Body Tomography.
Am J Roentgenol 131, 5-14 (1978).

125. WONG, J. and G.B. ONG: Liver scanning in patients with colorectal carcinoma.
Aust. N. Z. J. Surg. 47/1, 76-80 (1977).

126. YEH, S.D.J., R.D. LEEPER and R.S. BENUA: A study of filling defects in the liver and spleen with multiple radionuclides.
Clin. Bull. 7/1, 3-12 (1977).

127. YEH, H.C. and B.S. WOLF: Ultrasonography and computed tomography in the diagnosis of homogeous masses.
Radiology 123/2, 425-428 (1977).

128. ZATZ, L.M., J.A. GOULDIN and G.A. HANLEY: A comparison of gray scale ultrasound and radionuclide imaging for the detection of focal hepatic lesions: open shutter technique.
J. Clin. Ultrasound 5/3, 178-184 (1977).

# 7. A N H A N G :

## FALLBEISPIELE MIT ABBILDUNGEN

Abb. 1:

Bei dieser und allen folgenden Abbildungen werden Abkürzungen verwendet, deren Bedeutung zunächst erklärt werden soll:

AD...Anfangsdiagnose
GD...Gesicherte Diagnose
UA...Untersuchungsart mit Untersuchungsdatum
BF...Befund
BW...Bewertung
SZ...Leber-Milz-Szintigraphie
CT...Computertomographie
US...Ultraschalltomographie

Fallschilderung:

K.B., männlich, geb. 28.1.1919

AD: Metastasensuche bei Zustand nach OP eines Adenocarcinoms des Magens 1975 mit Entfernung der Milz und des Großen Netzes

GD: Lebermetastasen und schwere diffuse Peritonealcarcinose und tumorbedingte Darmstenosen (Autopsie vom 17.10.77)

| | | | |
|---|---|---|---|
| UA: | SZ(28.7.77) | CT(5.8.77) | US(21.7.77) |
| BF: | Nicht ganz metastasenverdächtige Aussparung am unteren Leberrand rechts, Tumorimpression von außen? | Trotz Gabe von 100 mg Buscopan macht die Peristaltik eine Beurteilung des Tomogramms unmöglich | Verdacht auf Lebermetastasen caudal an der Peripherie des rechten Leberlappens (bis zu 2 cm große, minderreflexible, teilweise konfluierende Bezirke) |
| BW: | +1 | -2 | +2 |

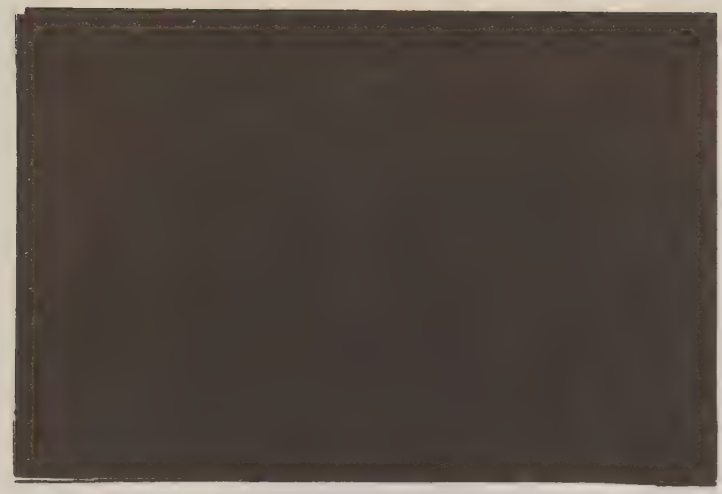


Abb. 1a: Szintigramm (frontale Sicht)
R...rechts V...ventral L...links
Die Milz des Patienten war bei einer Operation 1975 entfernt worden.

Abb. 1b: Computertomogramm mit zahlreichen, streifenförmigen Artefakten, die durch nicht zu unterdrückende Peristaltik bedingt sind. Die Tomogramme sind so aufgezeichnet, daß der Betrachter von caudal auf den abgebildeten Körperquerschnitt blickt.

RGHT ...rechts
CEN...Höhe des elektronischen Fensters
WIN...Breite des elektronischen Fensters

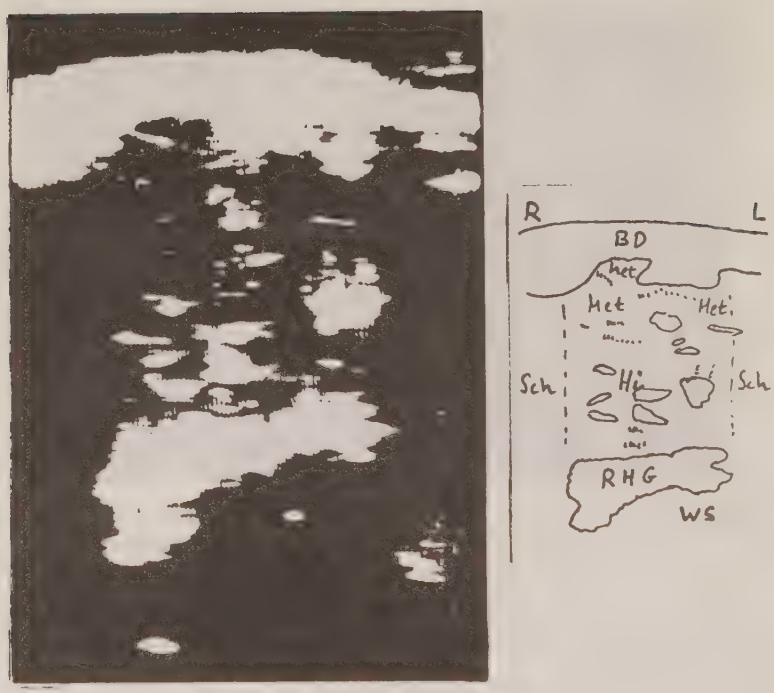



Abb. 1c: Subcostaler US-Schrägschnitt durch den rechten Leberlappen. Getroffen ist u.a. der Leberhilusbereich und die metastasenverdächtige Region peripher und caudal am rechten Leberlappen. Vergleiche hierzu die erläuternde Skizze.

R...rechts caudal
L...links cranial
BD...Bauchdecke
Met...Metastasen
Hi...Leberhilusbereich
WS...Wirbelsäule
Sch...Schallschatten
RHG...retrohepatisches Gewebe

Abb. 2:

Fallschilderung:

K.S., weiblich, geb. 30.7.1911

AD: Metastasensuche bei Zustand nach Nephrektomie 1975 wegen eines Nierenbecken-Carcinoms

GD: Multiple Lebermetastasen von Linsen- bis Walnußgröße neben großer Metastase am Scheitel des rechten Leberlappens (Probelaparotomie vom 14.5.77)

| | | | |
|---|---|---|---|
| UA: | SZ(4.5.77) | CT(11.5.77) | US(9.5.77) |
| BF: | Verdacht auf große Metastase oder Abszeß im rechten Leberlappen | Multiple Abszesse im Bereich des rechten Leberlappens lateral und cranial | Hepatomegalie, kein Tumor |
| BW: | +2 | +1 | -2 |

Abb. 2a: Szintigramm (frontale Sicht)

Abb. 2b: Szintigramm (rechts-laterale Sicht)
Die große Metastase im Scheitel des rechten Leberlappens kommt deutlich zur Darstellung.

Abb. 2c: Computertomogramm, das zur falschen Artdiagnose führte (multiple Abszesse statt Metastasen). Dieser massive Befund konnte durch die US-Untersuchung nicht aufgedeckt werden.

Abb. 3:

Fallschilderung:

M.V., weiblich, geb. 11.1.1925

AD: Progressives Mamma-CA

GD: Lebermetastasen (klinischer Verlauf)

| | | | |
|---|---|---|---|
| UA: | SZ(25.5.77) | CT(24.5.77) | US(24.5.77) |
| BF: | Fleckig mit Parenchymdefekten durchsetzte Leber bei kleiner Milz: Multiple Lebermetastasen | Multiple (über 30) Lebermetastasen zwischen 8 und 30 mm Durchmesser | Kein pathologischer Befund bei guter Darstellbarkeit |
| BW: | +2 | +2 | -2 |

Abb. 3a: Das Szintigramm (frontale Sicht) demonstriert die multiplen Lebermetastasen.

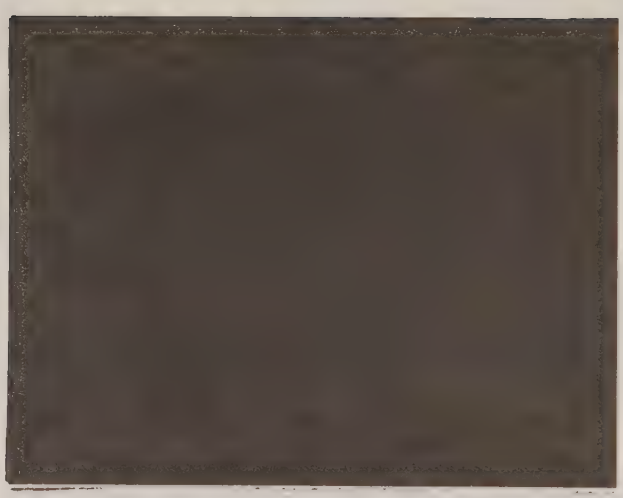


Abb. 3b: Auf dem Computertomogramm sind multiple Lebermetastasen zwischen 8 und 30 mm Durchmesser zu erkennen. Auch diesen massiven Befund konnte die Ultraschalltomographie nicht erkennen.

Abb. 4:

Fallschilderung:

U.B., weiblich, geb. 5.12.1937

AD: Unklare Oberbauchschmerzen bei 1970 operiertem Colon-Sarkom

GD: Lebermetastasen (dringender Verdacht auf Lebermetastasen bei Laparoskopie, Cöliacographie und erhöhtem Blutspiegel der Leberenzyme)

| | | | |
|---|---|---|---|
| UA: | SZ(23.8.77) | CT(30.8.77) | US(2.9.77) |
| BF: | Große Raumforderung zentral in der Leber | Eine Metastase von 6 cm Durchmesser im rechten Leberlappen caudal und thoraxwandnah; daneben ein zystischer Prozeß cranial (Zyste, Abszeß, nekrotischer Tumor?) | Multiple, sicher zystische Prozesse im rechten Leberlappen und ein kleinerer im linken Leberlappen |
| BW: | +2 | +2 | +1 |

Abb. 4a: (vgl. vorige Seite) Im Leberfunktions-Szintigramm mit 8 mCi $^{99m}$Tc-Hepatobida zeigte sich die nekrotisch zerfallene Metastase über die gesamte Untersuchungszeit hinweg als große Aussparung, die den Abfluß der Galle über Gallenblase und Duodenum nicht behinderte.

Abb. 4b: Das Computertomogramm zeigt neben der nekrotisch zerfallenen Metastase eine generelle Dichteminderung der Leber. Lediglich eine kleine Parenchyminsel (auf dem Bild rechts neben der Metastase) zeigt noch normale Dichtewerte. Auch der linke Leberlappen scheint von multiplen Metastasen durchsetzt zu sein. Dies bestätigte auch eine Cöliacographie, die neben der großen zerfallenen Metastase multiple gut durchblutete Metastasen sowohl im linken, als auch im rechten Leberlappen feststellte. Die Laparoskopie vom 14.9.77 ergab bei der Inspektion des rechten Leberlappens (auf den linken Leberlappen war die Sicht versperrt), daß der ganze Lappen von unscharf begrenzten Herden durchsetzt war. Einzelne, bis zu 0,4 cm großen Tumorknoten ragten aus der Leberoberfläche hervor. Insgesamt wurde der dringende Verdacht auf maligne infiltrative Prozesse in der Leber gestellt. Die generelle Dichteminderung, die im Computertomogramm aufgefallen war, rührte also höchstwahrscheinlich von einer diffusen Metastasierung in die Leber her.

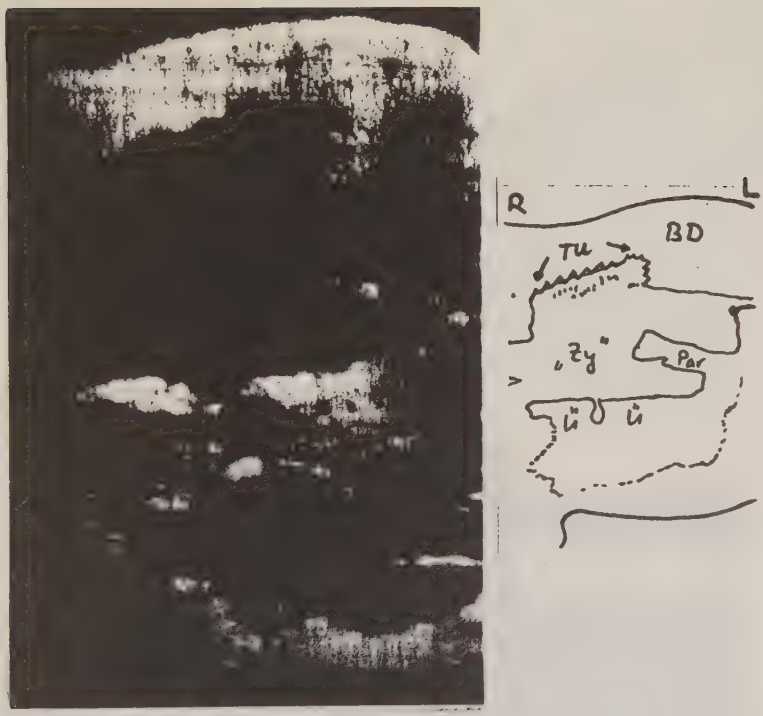



Abb 4c: Ein subcostaler US-Schrägschnitt durch den rechten Leberlappen demonstriert den "sicher zystischen Prozeß" ("Zy"). Andererseits läßt die unregelmäßige Begrenzung der Leber gegen die Bauchdecke (BD) durchaus an einen Tumor (TU, Pfeile) denken. Auch die verbliebene Parenchyminsel (Par) hätte ein Hinweis darauf sein können. Zu beachten ist die Überstrahlung (Ü), die bei der US-Tomographie ein Indiz für einen zystischen Prozeß ist (je größer die Zyste, desto stärker die Überstrahlung hinter der Zyste).

R...rechts L...links

Abb. 5:

Fallschilderung:

A.F., weiblich, geb. 23.10.1922

AD: Verdacht auf Pancreas-CA (Metastasensuche)

GD: Pancreaskopf-CA, keine Lebermetastasen (Autopsie vom 18.8.77)

| | | | |
|---|---|---|---|
| UA: | SZ(28.6.77) | CT(14.7.77) | US(5.8.77) |
| BF: | Am ehesten Metastasenleber (vergrößerte, fleckig speichernde Leber) | Cholostase, Pancreaskopftumor, keine Metastasen | Cholostase, Pancreaskopftumor, keine Metastasen |
| BW: | -1 | +2 | +2 |

Ein subcostaler US-Schrägschnitt zeigt die durch Cholostase (Chol) veränderte Leber.

Ni...Niere
BD...Bauchdecke
R ...rechts
L ...links

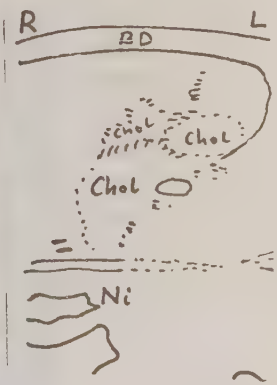


Abb. 6:

Fallschilderung:

E.D., weiblich, geb. 5.7.1918

AD: Metastasierendes Mamma-CA (Knochenmetastasen), Zustand nach Radikal-OP 1976

GD: Lebermetastasen (klinischer Verlauf)

| | | | |
|---|---|---|---|
| UA: | SZ(30.6.77) | CT(8.7.77) | US(23.6.77) |
| BF: | Mehrere Lebermetastasen im linken Leberlappen | Verdacht auf diffuse feinfleckige Metastasierung | Typisches Bild einer Metastasenleber |
| BW: | +2 | +2 | +2 |

Typisches Bild einer Metastasenleber bei einem US-Transversalschnitt.

Met...Metastase
WS ...Wirbelsäule
R ...rechts
L ...links
BD ...Bauchdecke

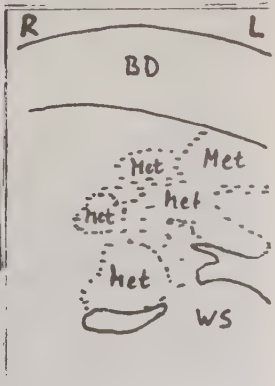


Abb. 7:

Fallschilderung:

L.H., männlich, geb. 27.1.1912

AD: Unklare Rundherde in der Lunge (Primärtumorsuche)

GD: Leber- und Lungenmetastasen eines unbekannten Primärtumors (Laparoskopie, klinischer Verlauf)

| UA: | SZ(28.4.77) | CT(4.5.77) | US(18.4.77) |
|---|---|---|---|
| BF: | Großer Aktivitätsausfall im Hilusbereich sowie im Zentrum des linken Leberlappens | Multiple Leber- und Milzpseudozysten in beiden Leberlappen, ein größerer zystischer Bezirk (5 cm Durchmesser) am Übergang vom linken zum rechten Leberlappen, wahrscheinlich Echinococcus | Solider Tumor, relativ strukturarm, 4 x 3 x 3 cm groß im linken Lappen |
| BW: | +2 | +1 | +1 |

Szintigramm (frontale Sicht). Die Leberherde hatten im

Computertomogramm eine Dichte von nur 20 ± 2,5 HU und ließen sich auch mit Urovison nicht anfärben. Die Laparoskopie ergab den dringenden Verdacht auf Metastasen im linken Leberlappen. Dabei war die Sicht auf den rechten Leberlappen durch Narbengewebe nach Cholecystektomie versperrt. Da der Casoni-Test auf Echinococcus stark positiv war (bei negativer KBR!), war keine histologische Sicherung möglich. Im weiteren klinischen Verlauf bestätigte sich der Verdacht auf Metastasen.

Abb. 8:
Fallschilderung:
R.S., männlich, geb. 27.10.1907
AD: Oberbauchtumor unklarer Genese
GD: Primäres Leberzellcarcinom (Laparotomie vom 28.6.77)

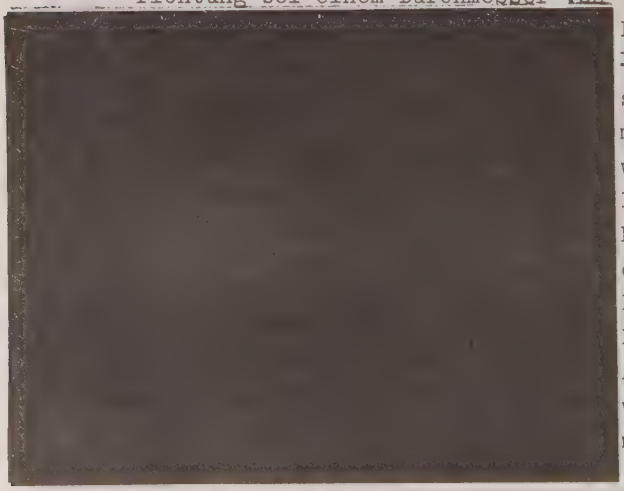
| UA: | SZ(22.6.77) | CT(15.6.77) | US(14.6.77) |
|---|---|---|---|
| BF: | Glatt begrenzter, wahrscheinlich der Leber angehörender raumfordernder Prozeß, der die Leber nach cranial abdrängt | Solider Tumor, isodens mit normalem Leberparenchym. Primärer Lebertumor am wahrscheinlichsten | Solider Tumor von ca. 14 cm Durchmesser, der caudal mit dem rechten Leberlappen in Verbindung steht |

BW: +2 +2 +2

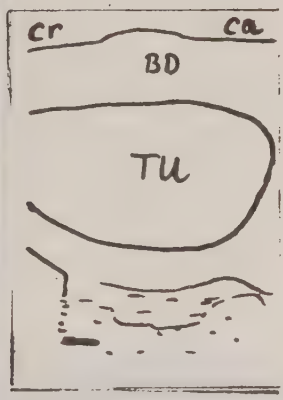
Abb. 8a: (vgl. vorige Seite) Das Szintigramm (frontale Sicht) zeigte einen glatt begrenzten, nicht sicher intrahepatisch gelegenen raumfordernden Prozeß, der die Leber nach cranial abdrängte.

Abb. 8b: In der links-lateralen Sicht ließ sich der raumfordernde Prozeß ventral lokalisieren.

Abb. 8c: Die Computertomographie ergab eine Ausdehnung des glatt berandeten Tumors von 14 cm in Körperlängsrichtung bei einem Durchmesser von 12 cm. Die Dichtewerte (51 ± 2,9 HU) entsprachen normalem Lebergewebe. Der Tumor ließ sich in keiner Schichtebene klar vom linken Leberlappen trennen. An seiner Verwachsungsstelle mit dem rechten



Leberlappen sieht man im CT-Bild einen Bezirk verminderter Dichte, der vermutlich einer Nekrose entspricht. Insgesamt führten diese typischen Befunde zur Diagnose eines primären Lebertumors.




cr...cranial
ca...caudal
BD...Bauchdecke
TU...Tumor

Abb. 8d: Das US-Bild zeigt einen Längsschnitt durch den Tumor links paraaortal. Der Tumor ist glatt berandet, solide, etwas inhomogen aufgebaut, hat einen Durchmesser von ca. 14 cm und steht caudal mit dem rechten Leberlappen in Zusammenhang.

Bei einer Leberteilresektion am 28.6.77 wurde der knapp kindskopfgroße, vaskularisierte Tumor entfernt; er ging vom linken Leberlappen aus und ließ sich gut vom gesunden Gewebe trennen. Histologisch handelte es sich um ein Leberzellcarcinom.

Abb. 9:

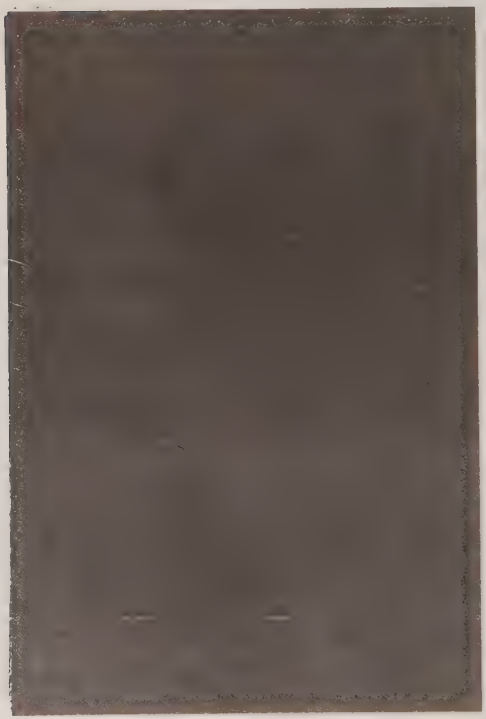
Fallschilderung:

A.E., männlich, geb. 16.2.1913

AD: Verdacht auf Leberzirrhose oder Lebermetastasen bei unbekanntem Primärtumor

GD: Dekompensierte Leberzirrhose, Hepatozelluläres Carcinom in mindestens 3 bis tischtennisballgroßen Knoten wachsend (Autopsie vom 18.10.77)

| | | | |
|---|---|---|---|
| UA: | SZ(29.9.77) | CT(28.9.77) | US(29.9.77) |
| | Am ehesten Leberzirrhose, Tumor nicht ausschließbar | Verdacht auf multiple Rundherde in der gesamten Leber bis zu 5 cm Durchmesser, wahrscheinlich Metastasen | Zonen vermehrter und verminderter Reflexibilität ohne eindeutigen Metastasennachweis im Leberhilusbereich |
| BW: | +1 | +1 | +1 |



In der rechts-lateralen Sicht zeigt das Szintigramm eine im rechten Lappen nur schwach Aktivität speichernde Leber. Eine Betonung des linken Leberlappens bei verstärkter Einspeicherung in die Milz und das Knochenmark legte die Diagnose einer Leberzirrhose mit raschem Parenchymzerfall nahe. Autoptisch ergab sich jedoch zusätzlich ein Hepatozelluläres Carcinom.

Abb. 10:

Fallschilderung:

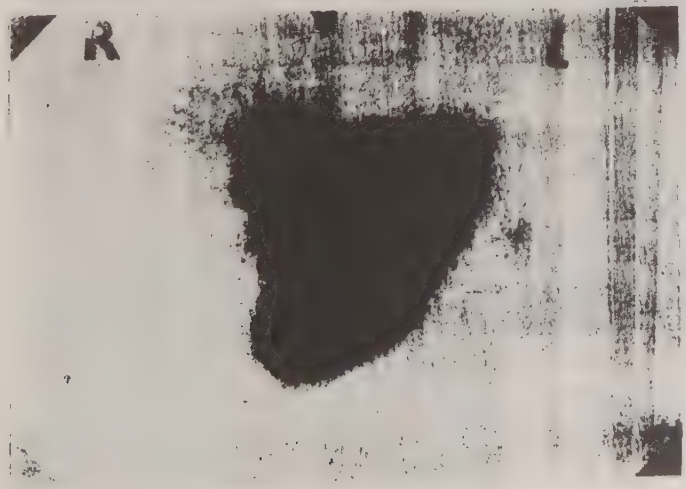
E.A., männlich, geb. 24.5.1921

AD: Thorotrastose der Leber und Milz nach Carotisangiographie mit Thorotrast 1944, Verdacht auf Lebermalignom

GD: Metastasierendes Lebermalignom auf dem Boden einer Thorotrastose mit multiplen Lungenmetastasen (klinischer Verlauf)

| | | | |
|---|---|---|---|
| UA: | SZ(22.8.77) | CT(22.8.77) | US(16.8.77) |
| BF: | Großer, wohl multiloculärer Prozeß im rechten Leberlappen | Großer linker Leberlappen mit multiplen Rundherden bis 8 cm Durchmesser; am ehesten Metastasen bzw. primäres Lebercarcinom. Thorotrasteinlagerungen im rechten Leberlappen und in der Milz. | Verdacht auf fremdgewebliche Einlagerungen im rechten Leberlappen, nach ventral unscharf begrenzt. Normales Reflexbild im vergrößerten linken Leberlappen |
| BW: | +2 | +2 | +2 |

Szintigramm(frontale Sicht). Der rechte Leberlappen kommt nur angedeutet zur Darstellung. Vom Aspekt her scheint das Szintigramm den CT-Befund im linken Leberlappen nicht zu




widerlegen. Eine histologische Sicherung (Leberzell-CA oder Lebersarkom) erschien bei dem zu erwartenden gefäßreichen

Tumor als zu risikoreich. Klinisch bestand an der Diagnose eines Lebermalignoms nicht der geringste Zweifel.

Abb. 11:

Fallschilderung:

A.H., männlich, geb. 27.8.1903

AD: Lungenmetastasen eines unbekannten Primärtumors, Verdacht auf Tumor im Oberbauch

GD: Adeno-CA des Pancreas, per continuitatem in den linken Leberlappen eingewachsen (Laparotomie vom 5.5.77)

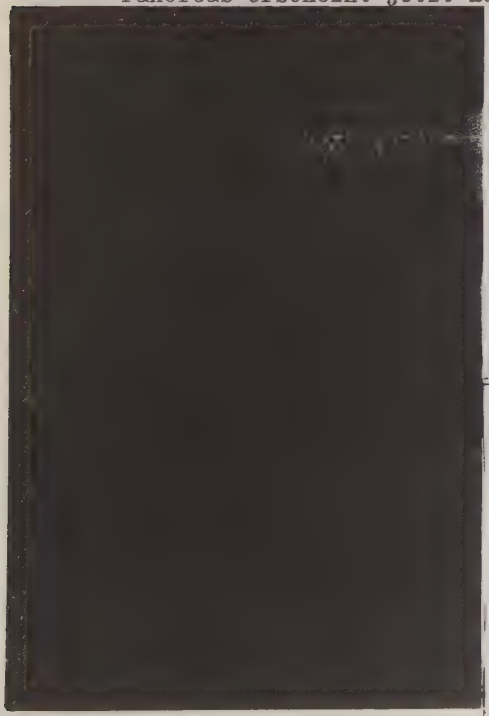
| | | | |
|---|---|---|---|
| UA: | SZ(12.4.77) | CT(7.4.77) | US(14.4.77) |
| BF: | Fehlende Darstellung des linken Leberlappens (Anomalie oder Parenchymdefekt?) | Pancreaskopf nicht von Leber und Duodenum abzugrenzen | Leberstruktur etwas inhomogen, sonst o.B. |
| BW: | +2 | +2 | -2 |

Abb. 11a: Im Szintigramm (frontale Sicht) ist der linke Leberlappen nicht dargestellt. Das Pancreascarcinom hatte ihn praktisch vollständig infiltriert. Ein so deutlicher Befund konnte von der CT- bzw. US-

Untersuchung nicht erbracht werden.

Abb. 11b: Der Pancreaskopf läßt sich bei der Computertomographie nicht klar von der Leber abgrenzen.

Abb. 11c: Bei einem US-Transversalschnitt einige Wochen nach der Untersuchung vom 14.4.77 in Höhe des Pancreas erscheint jetzt auch im US-Bild der linke Leberlappen von einer tumorösen Masse infiltriert.



li-Le...linker Leberlappen
TU...Tumormasse
Ao...Aorta
WS...Wirbelsäule
BD...Bauchdecke
R ...rechts
L ...links

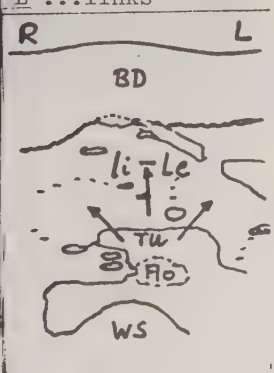


Abb. 12:

Fallschilderung:

H.F., männlich, geb. 17.9.1900

AD: Unklarer Tumor im rechten Oberbauch

GD: Septale Leberzirrhose (Laparotomie vom 12.9.77: Der unklare Tumor entspricht einem Regeneratknoten bei septaler Leberzirrhose)

| | | | |
|---|---|---|---|
| UA: | SZ(6.9.77) | CT(9.9.77) | US(31.8.77) |
| BF: | Verdacht auf Leberzirrhose, der tastbare Tumor entspricht dem linken Leberlappen | Verdacht auf Hepatom von 6 cm Durchmesser vom linken Leberlappen nach caudal reichend | Keine fremdgeweblichen Einlagerungen |

BW: +2 −1 +2

Abb. 12a: Das Szintigramm (frontale Sicht) zeigt eine tiefstehende Leber mit Betonung des linken Leberlappens bei etwas fleckig speicherndem rechten Leberlappen. Ausgesprochen wurde der Verdacht auf Leberzirrhose; der durch die Bauchdecken tastbare Tumor entsprach einem Regeneratknoten im linken Leberlappen.

Abb. 12b: Bei einer diagnostischen Laparotomie erwies sich das "Hepatom", das im CT-Bild einen Durchmesser von 6 cm zeigt (beachte die kreisförmige Marke), als großer Regeneratknoten bei septaler Leberzirrhose. Der Knoten hatte normale Leberparenchymdichte und stand nach cranial mit der Leber in Verbindung.
An der rechts-lateralen Abdominalwand sieht man einen flüssigkeitsdichten, nach ventral ziehenden Streifen, der durch Ascites bei portaler Hypertension bedingt war. Differentialdiagnostisch wäre hierfür auch ein subphrenischer Abszeß (vgl. Abb. 15) in Betracht gekommen.

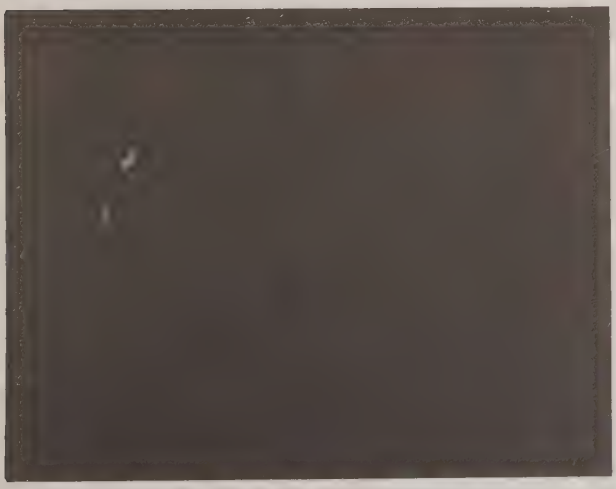


Abb. 13:

Fallschilderung:

Z. A., weiblich, geb. 1.5.1932

AD: Echinococcus alveolaris (Zustand nach wiederholten Laparotomien, u.a. Resektion des rechten Leberlappens)

GD: Doppelfaustgroße Echinococcuscyste am oberen Pol der Milz, die weit nach retroperitoneal verklebt und verbacken ist (Laparotomie vom 4.5.77 mit Milzexstirpation)

| UA: | SZ(20.4.77) | CT(20.4.77) | US(28.4.77) |
|---|---|---|---|
| BF: | Große Echinococcuscyste am oberen Pol der Milz, fleckiger linker Leberlappen | Cyste von 10 cm Durchmesser in der Milz dorsal, multiple cystische Aufhellungen im gesamten Leberparenchym | Nicht binnenreflexfreie Areale bis zu 3 cm Durchmesser in der Milz, keine größeren Cysten nachweisbar |
| BW | +2 | +2 | +1 |

Abb. 13a: Im Szintigramm (dorsale Sicht) erkennt man eine große, sich nach dorsal erstreckende Raumforderung in der Milz.

Abb. 13b: Das Szintigramm (frontale Sicht) zeigt einen fleckig speichernden linken Leberlappen. Die Raumforderung am oberen Pol der Milz ist offenbar dorsal lokalisiert (vgl. Abb. 13a).

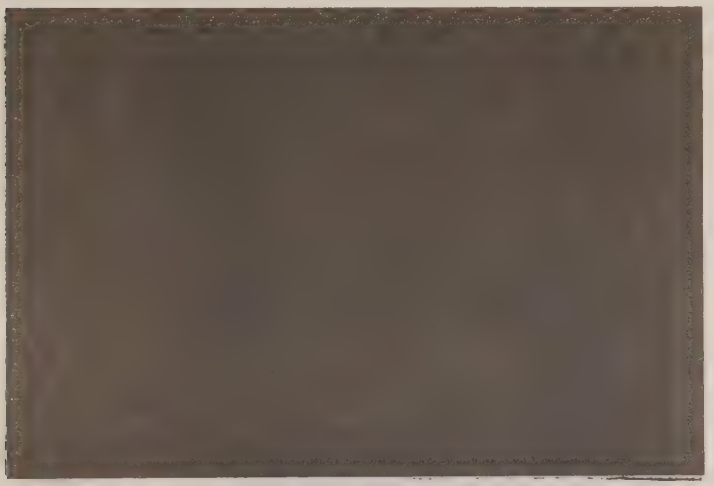


Abb. 13c: Im Computertomogramm sieht man deutlich eine zystische Region von ca. 10 cm Durchmesser dorsal gelegen in der Milz. Bei Zustand nach Resektion des rechten Leberlappens kommt nur ein kompensatorisch vergrößerter linker Leberlappen zur Darstellung.

Abb. 13d: Intercostalschnitt durch die Milz und die links-laterale Thoraxwand. Im US-Bild zeigt sich - im Gegensatz zur Diagnose, die bei der Laparotomie gestellt wurde - keine einheitliche Zyste, sondern nur minderreflexible Areale von bis zu 3 cm Durchmesser.
Ar ...minderreflexible Areale
Par...normales Milzparenchym
TW ...Thoraxwand (intercostal)
ca ...caudal
cr ...cranial

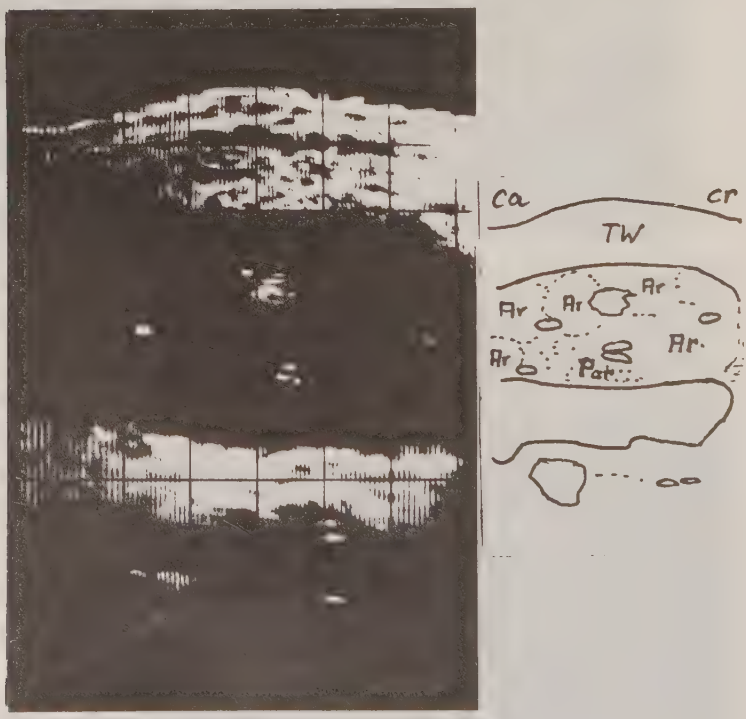


Abb. 14:

Fallschilderung:

M.K., weiblich, geb. 12.2.1944

AD: Verdacht auf Echinococcus cysticus

GD: Leberabszeß im gesamten rechten Leberlappen mit atypischen Mycobakterien (Laparotomie mit Drainage des Abszesses am 1.12.77)

| UA: | SZ(23.11.77) | CT(28.11.77) | US(28.11.77) |
|---|---|---|---|
| BF: | Großer Parenchymdefekt caudal im rechten Leberlappen | -Cystisches Gebilde von 7 cm Durchmesser cranial und ventral im rechten Leberlappen, unscharf begrenzt gegen das übrige Leberparenchym<br>-Caudal im rechten Leberlappen 4 cm großer Herd mit verkalktem Rand, wahrscheinlich Echinococcuscyste | Völlig transsonischer Bezirk von 8 cm Durchmesser im rechten Leberlappen, wahrscheinlich Echinococcuscyste |
| BW: | +2 | +1 | +1 |

Abb. 14a: Auf dem CT-Bild sieht man das unscharf begrenzte cystische Gebilde von ca. 7 cm Durchmesser cranial im rechten Leberlappen nach ventral gelegen.

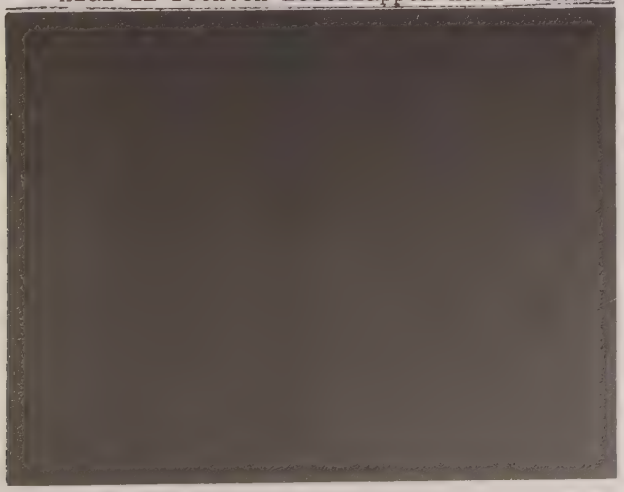
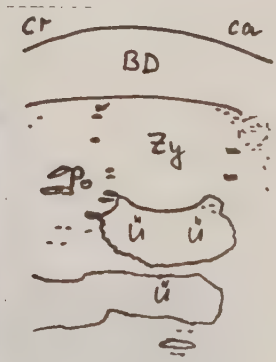


Abb. 14b: Ein US-Längsschnitt durch den rechten Leberlappen zeigt caudal das zystische Gebilde mit einer Ausdehnung von 6 auf 8 cm. Die Überstrahlung hinter dem zystischen Gebiet ist ein diagnostisch wichtiges Kriterium.
Zy...zystische Region
Ü ...Überstrahlung hinter der Zyste
Po...Ast der Vena portae
BD...Bauchdecke
cr...cranial
ca...caudal




Sowohl US- als auch CT-Untersuchung erbrachten bei dieser Patientin eine falsche Artdiagnose.

Abb. 15:

Fallschilderung:

R.D., weiblich, geb. 15.7.1902

AD: Akute Gallenblasenentzündung

GD: Cholecystitis mit Cholelithiasis und subphrenischem Abszeß (Laparotomie vom 11.8.77 mit Cholecystektomie, Choledochusrevision und Ausräumen des subphrenischen Abszesses)

| | | |
|---|---|---|
| UA: SZ(-) | CT(10.8.77) | US(5.8.77) |
| BF: | Dringender Verdacht auf riesigen subphrenischen Abszeß rechts, wahrscheinlich mit Einbruch ins Leberparenchym | Verdacht auf erweiterten Gallengang, evtl. Raumforderung im Pancreasbereich, sonst o.B. |
| BW: - | - | - |

Im CT-Bild zeigt sich an der rechten Abdominalwand ein bis zu 6 cm breiter, wasserdichter Bezirk, der sich bei der Laparotomie als subphrenischer Abszeß erwies, der die ganze Leberkonvexität rechts einnahm und teilweise in die Leberkapsel eingebrochen war - allerdings ohne Einbeziehung von Leberparenchym. Das US-Bild konnte diesen doch massiven Befund nicht erkennen. Ein Szintigramm war nicht angefertigt worden.

Abb. 16:

Fallschilderung:

R.H., weiblich, geb. 12.2.1935

AD: Morbus Hodgkin

GD: M.Hodgkin, Stadium IV B, mit Befall von Leber und Milz (Laparotomie vom 8.8.77 mit Milzexstirpation beweist, daß multiple disseminierte Herde in Leber und Milz vorliegen)

| | | | |
|---|---|---|---|
| UA: | SZ(26.7.77) | CT(28.7.77) | US(22.7.77) |
| BF: | Fragliche Aktivitätsaussparung im rechten Leberlappen; starke Schmerzen verhindern eine genauere Untersuchung | Leber groß und sehr inhomogen mit multiplen Leberherden von 1 bis 4 cm Durchmesser; sehr große, relativ homogene Milz | Homogene Leber, mäßige Splenomegalie |
| BW: | +1 | +2 | -2 |

Das CT-Bild demonstriert eine massive Leber-Milz-Beteiligung bei M.Hodgkin. Aus dem Szintigramm ergab sich - bei durch Schmerzen eingeschränkter Untersuchung - nur eine fragliche Leber-Milz-Beteiligung, während bei der US-Untersuchung kein Leber-Milz-Befall festgestellt werden konnte.

Abb. 17:

Fallschilderung:

A.O., männlich, geb. 21.7.1907

AD: Unklarer Oberbauchtumor bei Diabetes mellitus

GD: Histologisch dringender Verdacht auf Morbus Gaucher (Laparoskopie mit PE aus Leber und Milz)

| | | | |
|---|---|---|---|
| UA: | SZ(4.11.77) | CT(18.11.77) | US(3.11.77) |
| BF: | Deutlich vergrößerte Leber und Milz ohne Speicherdefekte, Systemerkrankung? | Große homogene Milz, rechter Leberlappen fleckig konturiert mit stark reduzierten Dichtewerten, Fetteinlagerungen? | Splenomegalie ohne weitere Pathologika an der Leber |
| BW: | +2 | +2 | -2 |

Das CT-Bild zeigt normale Dichtewerte im linken -bei flekkigem rechtem- Leberlappen. Die Milz ist groß und homogen. Der linke Leberlappen reichte relativ weit nach caudal, war etwas abgerundet und imponierte wahrscheinlich als "Oberbauchtumor". Bei den Zonen mit deutlich reduzierter Dichte handelte es sich wahrscheinlich um die auch histologisch festgestellte Leberepithelverfettung. Ausgeprägte Schaumzellen im Milzpunktat lenkten den Verdacht auf M.Gaucher. Metastasen oder granulomatöse Erkrankungen konnten histologisch mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

# LEBENSLAUF

Am 16.10.1947 wurde ich, Helmut Gnann, als Sohn des Josef Gnann und der Karoline Gnann, geb. Struve, in Ludwigsburg geboren.
Nach der Grundschulzeit in Weissach (Krs. Leonberg) besuchte ich seit 1958 das Gymnasium Waiblingen, wo ich auch 1966 die Reifeprüfung ablegte.
Ein Erststudium an den Universitäten Stuttgart und Heidelberg mit der Fächerkombination Physik/Mathematik von 1966 bis 1972 schloß ich 1972 mit der Wissenschaftlichen Prüfung für das Lehramt an Gymnasien (Große Fakultas) ab.
Es folgte eine Berufstätigkeit als Studienreferendar an Gymnasien in Esslingen und Stuttgart 1972/73 und als Studienassessor in Stuttgart und Bernhausen bis 1974.
1974 begann ich mit einem Zweitstudium der Medizin an den Universitäten Hohenheim und Tübingen. Die Ärztliche Prüfung bestand ich am 24.10.1980 in Tübingen.
Seit 1972 bin ich verheiratet mit Bärbel Gnann, geb. Leng. Unsere Kinder, Julia und Silja, wurden 1978 und 1980 geboren.